

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID
FACULTAD DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE OFTALMOLOGÍA Y OTORRINOLARINGOLOGÍA



TESIS DOCTORAL

**Tonometría y factores biomecánicos corneales en pacientes
con ectasia corneal portadores de anillos intraestomales**

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTORA

PRESENTADA POR

Paula Arribas Pardo

Directores

Julián García Feijoó
Carmen Méndez Hernández

Madrid, 2015

Tonometría y factores biomecánicos corneales en pacientes con ectasia corneal portadores
de anillos intraestromales

Paula Arribas Pardo

Tesis Doctoral

Universidad Complutense de Madrid



Tonometría y factores biomecánicos corneales en pacientes con ectasia corneal portadores
de anillos intraestromales

Paula Arribas Pardo

Tesis Doctoral

Universidad Complutense de Madrid

Directores

VºBº

Julián García Feijoó

Carmen Méndez Hernández

Catedrático

Profesora Asociada

Oftalmología

Oftalmología

Hospital Clínico San Carlos

Universidad Complutense, Madrid

Julián García Feijóo, Catedrático de Oftalmología del Departamento de Oftalmología, Otorrinolaringología y Cirugía de la Universidad Complutense de Madrid, como director,

Carmen Méndez Hernández, Profesora Asociada del Departamento de Oftalmología, Otorrinolaringología y Cirugía de la Universidad Complutense de Madrid, como directora,

Y José Manuel Ramírez Sebastián, Catedrático de Oftalmología del Departamento de Oftalmología, Otorrinolaringología y Cirugía de la Universidad Complutense de Madrid. Instituto de Investigaciones Oftalmológicas Ramón Castroviejo, como tutor,

CERTIFICAN

Que la presente memoria de Tesis titulada “Tonometría y factores biomecánicos corneales en pacientes con ectasia corneal portadores de anillos intraestromales” ha sido realizada bajo nuestra dirección por Dña. Paula Arribas Pardo desde el año 2011 en el Departamento de Oftalmología del Hospital Clínico San Carlos de Madrid, para optar al grado de Doctor por la Universidad Complutense de Madrid. Hacemos constar que la citada Tesis reúne todos los requisitos necesarios para su defensa y aprobación.

Y, para que conste a los efectos oportunos, firmamos el presente certificado en Madrid, a de dos mil quince

Julián García Feijóo
Catedrático Oftalmología

Carmen Méndez Hernández
Profesora Asociada Oftalmología

Hospital Clínico San Carlos

Universidad Complutense, Madrid

ÍNDICE

ÍNDICE

RESUMEN	XIX
ABSTRACT	XXIX
LISTA DE ABREVIATURAS	XXXIX
ORGANIZACIÓN GENERAL DE LA TESIS	XLIII
HALLAZGOS ORIGINALES DE NUESTRO TRABAJO	XLVII
PUBLICACIONES	LI
COMUNICACIONES A CONGRESOS	LV
INTRODUCCIÓN	1
1. ECTASIAS CORNEALES	3
1.1.TIPOS DE ECTASIAS CORNEALES	3
QUERATOCONO	3
DEGENERACIÓN MARGINAL PELÚCIDA	5
ECTASIA POST LASIK	6
1.2.MÉTODOS DIAGNÓSTICOS	6
TOPOGRAFÍA CORNEAL	6
EL PRINCIPIO DE SCHEIMPFLUG	7
PENTACAM	7
1.3.CRITERIOS DIAGNÓSTICOS	9
1.4.CRITERIOS TOPOGRÁFICOS DE KC	11
1.5.TRATAMIENTO ECTASIAS CORNEALES	13
1.5.1.NO QUIRÚRGICAS	13
CORRECCION ÓPTICA CON GAFAS	13
LENTE DE CONTACTO	13
1.5.2 QUIRÚRGICAS	14
QUERATOPLASTIA PENETRANTE	14

QUERATOPLASTIA LAMELAR (DALK)_____	14
CROSS-LINKING DEL COLÁGENO CORNEAL_____	15
ANILLOS INTRAESTROMALES_____	16
2.TONOMETRÍA _____	22
2.1.TIPOS DE TONÓMETROS _____	22
2.1.1TONOMETRÍA DE APLANACIÓN_____	22
2.1.2.TONOMETRÍA DE REBOTE_____	25
2.1.3.TONOMETRÍA DE CONTORNO DINÁMICO_____	28
2.1.4.TONOMETRÍA DE AIRE_____	29
2.2.TONOMETRÍA EN PACIENTES PATOLOGIA CORNEAL _____	34
3. PARÁMETROS DE CÁMARA ANTERIOR _____	36
JUSTIFICACIÓN E HIPOTESIS _____	39
OBJETIVOS _____	45
MATERIAL Y MÉTODOS _____	49
1. MÉTODOS _____	51
1.1 TIPO DE ESTUDIO_____	52
1.2. SELECCIÓN DE LA MUESTRA_____	53
1.3. CALENDARIO DE VISITAS_____	56
2. CONSENTIMIENTO INFORMADO _____	57
3. ESPECIFICACIONES TÉCNICAS DE LOS DISPOSITIVOS EMPLEADOS _____	58
4. HISTORIA CLÍNICA Y EXPLORACIÓN OFTALMOLÓGICA _____	63
4.1. HISTORIA CLÍNICA_____	63
4.2. EXPLORACIÓN OFTALMOLÓGICA_____	63
5. INTRAESTROMAL RING SEGMENTS _____	66
5.1. MATERIALES_____	66
5.2. FORMA. DIMENSIONES_____	67
6. TÉCNICA QUIRÚRGICA _____	67

6.1. PREPARACIÓN PARA LA CIRUGÍA_____	67
6.2. CIRUGÍA_____	67
6.3. TRATAMIENTO POSTQUIRÚRGICO_____	70
7. ANÁLISIS ESTADÍSTICO_____	70
RESULTADOS_____	73
1. ESTUDIO I_____	75
1.1. CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN A ESTUDIO_____	75
1.2. CIRUGÍA_____	77
1.3. RESULTADOS DE PRESION INTRAOCULAR_____	77
1.4. PARAMETROS CORNEALES_____	83
1.5. CORRELACIONES_____	84
1.6. ANÁLISIS MULTIVARIABLE_____	103
2. ESTUDIO II_____	105
2.1. CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN A ESTUDIO_____	105
2.2 CIRUGÍA_____	106
2.3. RESULTADOS DE PRESION INTRAOCULAR_____	107
2.4. AGUDEZA VISUAL_____	114
2.5. PARAMETROS CORNEALES_____	114
2.6. PARÁMETROS DE CÁMARA ANTERIOR_____	121
2.7. ANÁLISIS UNIVARIANTE_____	125
3. ESTUDIO III_____	127
3.1. CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN A ESTUDIO_____	127
3.2. CIRUGÍA_____	128
3.3 RESULTADOS DE PRESION INTRAOCULAR_____	128
3.4 PARAMETROS CORNEALES_____	130
DISCUSIÓN_____	131
1. ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS_____	133
1.1.CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN A ESTUDIO_____	133
1.2. CIRUGÍA_____	134

1.3. RESULTADOS DE PRESION INTRAOCULAR_____	136
1.4. PARAMETROS CORNEALES_____	146
1.5. PARÁMETROS DE CÁMARA ANTERIOR_____	154
1.6. SUBGRUPOS: UNO VERSUS DOS ICRS_____	157
1.7. ANÁLISIS MULTIVARIABLE_____	157
2. COMPLICACIONES_____	159
3. COMPARACIÓN CON OTRAS CIRUGÍAS_____	160
4. LIMITACIONES DEL ESTUDIO _____	163
CONCLUSIONES_____	165
ANEXOS_____	169
BIBLIOGRAFÍA_____	193

AGRADECIMIENTOS

AGRADECIMIENTOS

A Jota, mi marido, por su cariño y su apoyo incondicional.

A mi hija Cristina, por el tiempo que he dejado de dedicarle.

A Julián García Feijóo, director de esta Tesis, por haberme dado la oportunidad de formarme bien y desarrollar esta Tesis.

A Dori, directora de esta Tesis, que en todo momento ha estado disponible para ayudarme en este camino.

A Ricardo Cuiña, sin quien este trabajo no hubiera sido posible.

A Elisa y a Fede, por enseñarme los pasos a seguir y aconsejarme en todo momento.

A Cristina, por su inestimable ayuda en el análisis estadístico de este trabajo y su disponibilidad atenta.

A los adjuntos del servicio de Oftalmología del Hospital Clínico, por el tiempo que me han dedicado a enseñarme lo bonita de esta profesión.

A mis compañeros residentes, porque ha sido un privilegio compartir con ellos alegrías y esfuerzos hasta llegar aquí y especialmente a Laura, Paula B, Clara, Johnny y Jorge Peraza, que tanto me han ayudado en este proyecto.

RESUMEN

RESUMEN

INTRODUCCIÓN

El queratocono (QC) es una enfermedad degenerativa ectásica, bilateral, no inflamatoria, en el que la córnea adopta una forma cónica irregular. Los segmentos de anillos intraestromales (ICRS) son una alternativa con el objetivo de evitar o retrasar la necesidad de queratoplastia penetrante. Keraring (Mediphacos, Belo Horizonte, Brasil) se han desarrollado específicamente para el tratamiento del QC. Son segmentos de anillos de polimetilmetacrilato que se implantan para reforzar la córnea y disminuir el astigmatismo asimétrico y la convexidad del cono.

El espesor corneal central (ECC) y la curvatura corneal (CC) se alteran en córneas patológicas (QC, queratoplastia, distrofias). Su efecto sobre mediciones de la presión intraocular (PIO) se ha estudiado ampliamente. A pesar de que la tonometría de aplanación de Goldmann (GAT, Haag-StreitAG, Berna, Suiza) sigue siendo el gold estándar para medir la PIO su uso es limitado en casos seleccionados, como en patología corneal o espesor corneal anormal

Los pacientes con ectasias corneales tienen una morfología y grosor corneal anormal, por lo que la medida de la presión puede estar infraestimada con tonometría Goldmann.

Además, los cambios en la geometría de la córnea debido a la presencia de ICRS pueden alterar la capacidad de la tonometría de aplanación para medir la PIO de forma precisa. Varios estudios han comparado la influencia de los factores estructurales que

influyen en la tonometría ocular en córneas ectásicas o tras queratoplastia penetrante, pero los efectos de la ICRS en la medida de la PIO apenas han sido estudiados.

Recientemente han sido desarrollados nuevos instrumentos que pretenden solventar ciertos problemas inherentes a la tonometría de aplanación, tales como la dependencia de la paquimetría y otras características morfométricas de la córnea.

Entre ellos se encuentra la tonometría de rebote (RBT; ICare, Tiolat Oy, Helsinki, Finlandia), tonómetro de contorno dinámico Pascal (DCT; SMT AG, Port, Suiza). TonoPen XL (Reichert Ophthalmic Instruments, Depew, New York, EE.UU.) y ORA (Reichert Ophthalmic Instruments, Depew, New York, EE.UU.)

El presente estudio ha sido diseñado con el objetivo de evaluar el uso de estos tonómetros en la práctica clínica en comparación con GAT y examinar el efecto de los parámetros de la córnea medidos con Pentacam en la PIO.

OBJETIVOS

- 1.- Determinar la presión intraocular en pacientes con queratocono antes y después de la cirugía de implante de segmentos de anillos intraestromales mediante Tonometría de aplanación (Goldmann), TonopenXL, Tonometría de Rebote (iCare e iCare-Pro), Tonometría de contorno dinámico (Pascal) y Tonometría de Aire (ORA).
- 2.- Evaluar la fiabilidad y precisión de los distintos tonómetros en pacientes con queratocono y pacientes con implante de segmentos de anillos intraestromales
- 3.- Analizar la influencia de los de segmentos de anillos intraestromales en la queratometría, astigmatismo corneal, grosor corneal central, histéresis corneal, factor

de resistencia corneal, y en los parámetros de cámara anterior (volumen de cámara anterior, profundidad y ángulo) determinados mediante Pentacam

4.- Estudiar el efecto de los cambios producidos en los parámetros corneales en la medida de la PIO pre y postoperatoria.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se diseñaron tres estudios diferentes, todos ellos unicéntricos y de evaluación clínica.

ESTUDIO I: Medida de la presión intraocular mediante tonometría de contorno dinámico, tonometría de rebote, Tonopen XL y Analizador de Respuesta Ocular frente a la tonometría de aplanación en pacientes portadores de anillos intraestromales corneales.

Estudio transversal realizado sobre 100 ojos de 100 pacientes con diagnóstico de QC e implante de anillos intraestromales corneales al menos seis meses antes del estudio.

ESTUDIO II: Modificación de la histéresis corneal y propiedades biomecánicas de la córnea y repercusión en tonometría de contorno dinámico, tonometría de rebote, Tonopen XL y Analizador de Respuesta Ocular frente a la tonometría de aplanación en pacientes portadores de anillos intraestromales corneales.

Estudio prospectivo, aleatorizado, comparativo, no enmascarado y unicéntrico realizado sobre 50 ojos de 50 pacientes con QC e indicación quirúrgica de implante de ICRS.

ESTUDIO III: Estudio comparativo de la presión intraocular en queratocono con y sin anillos intraestromales corneales.

Estudio de casos y controles realizado sobre 142 ojos de 142 pacientes con diagnóstico de QC. 70 pacientes habían sido sometidos a cirugía de implante de anillos intraestromales corneales al menos seis meses antes del estudio (casos) y 72 pacientes en lista de espera quirúrgica para el implante de los mismos (controles).

Se estudió la concordancia y correlación entre la tonometría de contorno dinámico (DCT) Pascal® (SMT Swiss Microtechnology AG, Port, Switzerland), Tonometría de rebote (RBT) iCare® (Tiolat Oy, Helsinki, Finlandia) e iCare Pro®, TonoPen XL® (Reichert Inc), y Analizador de Respuesta Ocular (ORA®; Reichert Ophthalmic Instruments, Depew, New York), con la tonometría de Aplanación Goldmann (GAT; Haag-Streit USA), en pacientes con ectasia corneal portadores de anillos intraestromales corneales (ICRS). Asimismo se analizan los efectos del espesor y curvatura corneal analizadas mediante Pentacam® (Oculus, Wetzlar, Germany) así como la resistencia e histéresis corneal en los valores de PIO obtenidos con los tonómetros incluidos en el estudio. También se evaluaron los cambios observados en la medida de la PIO tras el implante de anillos intraestromales así como en los parámetros corneales y de cámara anterior.

RESULTADOS

Los resultados obtenidos en los tres estudios se resumen en las siguientes tablas.

Estudio I:

Tabla 1. Valores de presión intraocular y parámetros corneales en los dos grupos de pacientes (un anillo implantado vs dos) .

Número de anillos	Uno	Dos	p
Tonometro	Media mmHg± DS		
GAT	13.78±3.08	14.89±4.03	0.141
DCT	14.77±2.90	15.65±3.43	0.212
iCare	12.19±4.033	13.30±4.86	0.249
iCare-Pro	13.53±3.95	13.19±4.21	0.706
Tonopen XL	14.84±3.59	15.00±3.07	0.840
Air IOP cc	11.86±2.92	13.38±3.96	0.042*
Air IOP g	8.03±3.13	9.26±4.36	0.126
CC (D)	49.14±5.15	48.11±6.14	0.406
CA (D)	3.18±2.05	4.33±2.76	0.028*
ECC (μ)	499.87±43.93	499.85±67.46	0.999
CH (mmHg)	8.18 ±2.01	8.10±1.47	0.502
CRF (mmHg)	6.76±2.16	6.41±2.09	0.427

Estudio II:

Tabla 2. Diferencia de cada parámetro a los seis meses de la cirugía frente al valor preoperatorio.

PIO0-PIO6	Media	Desviación Estándar	95% IC para la diferencia		p
			Inferior	Superior	
GAT	0.681	3.284	-0.283	1.645	0.162
DCT	1.1318	3.3206	0.1223	2.1414	0.029*
iCare Pro	1.5957	5.0364	-0.5822	3.773	0.143
iCare	-0.044	4.705	-1.458	1.369	0.950

Tonopen XL	0.196	3.970	-0.983	1.375	0.740
IOPcc	0.5556	2.5658	-0.2153	1.3264	0.153
IOPg	0.0889	2.439	-0.6439	0.8216	0.808
CC	1.30	2.92	0.42	0.46	0.003*
ECC	-8.33	25.23	-15.66	-1.01	0.027*
CA	3.12	3.92	2.00	4.25	0.000*
CH	-0.44	1.556	-0.91	0.025	0.063
CRF	-0.33	1.5902	-0.81	0.14	0.167
ACD	0.09	0.38	-0.02	0.20	0.107
ACA	0.74	4.91	-0.69	2.19	0.301
ACV	-0.48	22.29	-6.95	5.99	0.882

Estudio III:

Tabla 3. Valores de presión intraocular con los diferentes tonómetros y parámetros corneales de los casos frente a los controles.

	Controles	ICRS	p
	Media±DE		
n	70	72	
GAT	14.48 ±2.80	14.38 ±3.48	0.847
DCT	16.06 ±3.41	15.10±3.27	0.098
iCare Pro	14.04 ±3.88	13.96 ±4.30	0.914
Tonopen XL	15.42 ±3.50	15.31 ±3.51	0.844
IOPcc	12.99±3.22	12.31 ±3.31	0.210
IOPg	8.90±3.76	8.35 ±3.50	0.363
CC (D)	49.13±5.88	49.83±7.17	0.517
ECC (μ)	495.8±46.05	498.2±50.84	0.768

CA (D)	5.48±5.10	3.55±2.50	0.004
--------	-----------	-----------	-------

CONCLUSIONES

1. La medida de la presión intraocular tras la cirugía de implante de segmentos de anillos intraestromales puede conseguirse con éxito con todos los tonómetros estudiados en la mayoría de los pacientes.
2. Se produce una disminución de la medida de la presión intraocular tras el implante de segmentos de anillos intraestromales, sin encontrarse diferencias estadísticamente significativas con ningún tonómetro salvo con el tonómetro de contorno dinámico.
3. A la hora de elegir el tonómetro más adecuado para la medida de la presión intraocular en estos pacientes consideramos que el tonómetro de contorno dinámico podría ser una buena opción ya que presenta independencia de todos los parámetros corneales.
4. Sin embargo iCare, iCare Pro y Tonopen XL presentan las mejores correlaciones con el tonómetro de aplanación de Goldmann, siendo excelentes en el caso de la nueva versión de tonometría de rebote iCare Pro.
5. La presión intraocular corregida de Goldmann y la presión intraocular corneal compensada medidas mediante el analizador de respuesta ocular presentan una baja correlación con tonómetro de aplanación de Goldmann en pacientes con segmentos de anillos intraestromales.

6. La presión intraocular corregida de Goldmann sobreestimó en casi 6 mmHg la presión intraocular en comparación con tonómetro de aplanación de Goldmann.
7. A la vista de nuestros resultados consideramos que la alternativa a tonómetro de aplanación de Goldmann debería ser iCare Pro por su escasa diferencia de medias respecto a tonómetro de aplanación de Goldmann así como tratarse del tonómetro con mayor correlación con tonómetro de aplanación de Goldmann.
8. El implante de segmentos de anillos intraestromales produce una disminución estadísticamente y clínicamente significativa de la curvatura y el astigmatismo corneal.
9. El implante de segmentos de anillos intraestromales produce un leve aumento del factor de resistencia corneal e histéresis corneal. Esta modificación de la biomecánica corneal puede alterar la medida de la presión intraocular con diferentes tonómetros que es necesario considerar.
10. El implante de segmentos de anillos intraestromales produce una disminución de la profundidad de cámara anterior, no influyendo en el ángulo y el volumen de cámara anterior.

ABSTRACT

ABSTRACT

INTRODUCCIÓN

Keratoconus is a noninflammatory, bilateral, ectatic, disease in which the cornea assumes an irregular conical shape. Intracorneal ring segments (ICRS) are an alternative in order to prevent or to delay the need for penetrating keratoplasty. Keraring (Mediphacos, Belo Horizonte, Brazil) have been developed specifically for the treatment of Keratoconus. Polymethylmethacrylate ring segments are implanted to strengthen the cornea and decrease asymmetric astigmatism and cone convexity.

Central corneal thickness (CCT) and corneal curvature (CC) are altered in pathologic corneas (Keratoconus, keratoplasty, dystrophies). Its effect on intraocular pressure (IOP) measurements has widely been studied. Although Goldmann applanation tonometry (GAT, Haag-StreitAG, Bern, Switzerland) remains the gold standard for IOP measurement, its use is limited in selected cases, such as abnormal corneal thickness or corneal disease.

Corneal ectasia patients have abnormal corneal morphology and thickness, therefore IOP pressure measurement could be underestimated with Goldmann tonometry.

Furthermore, changes in corneal geometry due to ICRS may alter applanation tonometry IOP measurement accuracy. Several studies have compared the influence of structural factors influencing the ocular tonometry in ectatic corneas or after penetrating keratoplasty, but the effects of the ICRS in IOP measurement has barely been studied.

Recently new tonometers have been developed with the goal of avoiding the influence of corneal parameters in IOP measurement, such as the dependence of the ECC and other morphometric corneal characteristics.

Those new devices include rebound tonometry (RB T; ICare, Tiolat Oy, Helsinki, Finland), Pascal dynamic contour tonometry (DCT; SMT AG, Port, Switzerland). TonoPen XL (Reichert Ophthalmic Instruments, Depew, New York, USA) and ORA (Reichert Ophthalmic Instruments, Depew, New York, USA).

This study was designed with the aim of evaluating the use these tonometers in clinical practice compared to GAT and examine the effect of corneal parameters on IOP measured with Pentacam.

OBJECTIVES

1. To determine intraocular pressure in patients with keratoconus before and after intracorneal ring segments surgery by applanation tonometry (Goldmann), TonopenXL, Rebound Tonometry (iCare and iCarePro), dynamic contour tonometry (Pascal) and Air tonometry (ORA).
2. To assess the reliability and accuracy of the different tonometers in patients with keratoconus and intracorneal ring segments implantation.
3. To analyze the influence of intracorneal ring segments in keratometry, corneal astigmatism, central corneal thickness, corneal hysteresis and corneal resistance factor, and anterior chamber parameters (anterior chamber volume, depth and angle) determined by Pentacam®.

4. To study the effect of corneal parameters changes on IOP measurement before and after ICRS surgery.

MATERIAL AND METHODS

Three different studies, all single-center and clinical evaluation were designed.

STUDY I: Measurement of intraocular pressure by dynamic contour tonometry, Rebound tonometry, Tonopen XL and Ocular Response Analyzer against applanation tonometry in patients with intrastromal corneal rings.

Cross-sectional study of 100 eyes of 100 patients diagnosed with QC and intrastromal corneal rings implantation at least six months before the study.

STUDY II: Modification of corneal hysteresis and corneal biomechanical properties and impact on dynamic contour tonometry, Rebound tonometry, Tonopen XL and Ocular Response Analyzer against applanation tonometry in patients with intrastromal corneal rings.

This prospective, randomized, comparative, open-label, single-center study was performed on 50 eyes of 50 patients with QC and surgical indication of ICRS implantation.

STUDY III: Comparative study of intraocular pressure in keratoconus with and without corneal intrastromal rings.

Case-control study on 142 eyes of 142 patients diagnosed with QC. 70 patients had undergone surgical ICRS implantation at least six months before the study (cases) and 72 patients in surgical waiting list for surgical ICRS implantation (controls).

Concordance and correlation between dynamic contour tonometry (DCT) Pascal® (SMT Swiss Microtechnology AG, Port, Switzerland), Rebound tonometry (RBT) Icare® (Tiolat Oy, Helsinki, Finland) and iCare Pro®, TonoPen XL® (Reichert Inc.), and Ocular Response Analyzer (ORA®; Reichert Ophthalmic Instruments, Depew, New York) and Goldmann applanation tonometry (GAT; Haag-Streit USA) was studied in patients with corneal ectasia and ICRS. The effects of thickness and corneal curvature were also analyzed analyzed by Pentacam® (Oculus, Wetzlar, Germany) as well as corneal resistance factor and corneal hysteresis in IOP values obtained with all the tonometers included in the study. Changes on IOP measurement after ICRS implantation as well as corneal and anterior chamber parameters were also evaluated.

RESULTS

The results of the three studies are summarized in the following tables.

Study I:

Table 1: Values of corneal parameters and IOP in both groups of patients (one vs two ring implanted).

ICRS number	One	Two	p
Tonometer	Mean mmHg± SD		
GAT	13.78±3.08	14.89±4.03	0.141
DCT	14.77±2.90	15.65±3.43	0.212
iCare	12.19±4.033	13.30±4.86	0.249
iCare-Pro	13.53±3.95	13.19±4.21	0.706
Tonopen XL	14.84±3.59	15.00±3.07	0.840
Air IOP cc	11.86±2.92	13.38±3.96	0.042*
Air IOP g	8.03±3.13	9.26±4.36	0.126

CC (D)	49.14±5.15	48.11±6.14	0.406
CA (D)	3.18±2.05	4.33±2.76	0.028*
CCT (μ)	499.87±43.93	499.85±67.46	0.999
CH (mmHg)	8.18 ±2.01	8.10±1.47	0.502
CRF (mmHg)	6.76±2.16	6.41±2.09	0.427

Study II:

Table 2: Difference of each parameter at six months after surgery compared with preoperative value.

PIO0-PIO6	Mean	Standard Desviation	95%CI		p
			Inferior	Superior	
GAT	0.681	3.284	-0.283	1.645	0.162
DCT	1.1318	3.3206	0.1223	2.1414	0.029*
iCare Pro	1.5957	5.0364	-0.5822	3.773	0.143
iCare	-0.044	4.705	-1.458	1.369	0.950
Tonopen XL	0.196	3.970	-0.983	1.375	0.740
IOPcc	0.5556	2.5658	-0.2153	1.3264	0.153
IOPg	0.0889	2.439	-0.6439	0.8216	0.808
CC	1.30	2.92	0.42	0.46	0.003*
CCT	-8.33	25.23	-15.66	-1.01	0.027*
CA	3.12	3.92	2.00	4.25	0.000*
CH	-0.44	1.556	-0.91	0.025	0.063
CRF	-0.33	1.5902	-0.81	0.14	0.167
ACD	0.09	0.38	-0.02	0.20	0.107
ACA	0.74	4.91	-0.69	2.19	0.301
ACV	-0.48	22.29	-6.95	5.99	0.882

Study III:

Table 3: Intraocular pressure values with each tonometers and corneal parameters of cases versus controls.

	Controls	ICRS	p
Mean±SD			
n	70	72	
GAT	14.48 ±2.80	14.38 ±3.48	0.847
DCT	16.06 ±3.41	15.10±3.27	0.098
iCare Pro	14.04 ±3.88	13.96 ±4.30	0.914
Tonopen XL	15.42 ±3.50	15.31 ±3.51	0.844
IOPcc	12.99±3.22	12.31 ±3.31	0.210
IOPg	8.90±3.76	8.35 ±3.50	0.363
CC (D)	49.13±5.88	49.83±7.17	0.517
CCT (μ)	495.8±46.05	498.2±50.84	0.768
CA (D)	5.48±5.10	3.55±2.50	0.004

CONCLUSIONS

1. Intraocular pressure measurement after intracorneal ring segments implantation surgery can be successfully achieved with all tonometers studied in most patients.
2. A decrease of intraocular pressure measurement after intracorneal ring segments implantation occurs, not being those differences statistically significant in any tonometer except dynamic contour tonometer.

3. When choosing the right tonometer for measuring intraocular pressure in these patients, dynamic contour tonometer could be a good choice due to its independence of all corneal parameters.
4. However iCare, iCare Pro and Tonopen XL presented the best correlations with Goldmann applanation tonometer, being excellent in the case of the new version of rebound tonometry iCare Pro.
5. Goldmann-correlated IOP and corneal compensated IOP measured by ocular response analyzer have a low correlation with Goldmann applanation tonometer in patients with intracorneal ring segments.
6. Goldmann-correlated IOP infraestimated nearly 6 mmHg IOP compared with Goldmann applanation tonometer.
7. According to our results we consider that the alternative to Goldmann applanation tonometer should be iCare Pro as it is the tonometer that presented low mean difference and higher correlation with Goldmann applanation tonometer.
8. Intracorneal ring segments implantation produces a statistically and clinically significant decrease in corneal curvature and astigmatism.
9. Intracorneal ring segments implantation produces a slight increase in corneal resistance factor and corneal hysteresis. This modification of the corneal biomechanics can alter the measurement of intraocular pressure with different tonometers that should be taken into consideration.
10. Intracorneal ring segments implantation causes a decrease in the anterior chamber depth, not influencing the angle and anterior chamber volume.

ABREVIATURAS

ABREVIATURAS

ACA Ángulo de Cámara Anterior

ACD Profundidad de Cámara Anterior

ACV Volumen de Cámara Anterior

AV Agudeza Visual

BMC Biomicroscopía

CA Astigmatismo Corneal

CC Curvatura Corneal

ECC Espesor corneal central

CDVA Corrected Distance Visual Acuity (Agudeza visual de lejos corregida)

CFN Capa de fibras nerviosas

CH Histéresis Corneal

CRF Factor de Resistencia Corneal

CXL Cross Linking

D Dioptrías

DALK Deep Anterior Lamelar Keratoplasty

DCT Tonometría de contorno dinámico

DE Desviación estandar

DMP Degeneración Marginal Pelúcida

GAT Tonometría de Aplanación de Goldmann

GPAA Glaucoma Primario de Ángulo Abierto

IC95 Intervalo de confianza 95%

ICRS Segmentos de anillos intraestromales

IOPcc PIO corneal compensada medida con ORA

IOPg PIO corregida de Goldmann medida con ORA

QC Queratocono

LASIK Laser assisted in Situ Keratomileusis

LDC Lente de contacto

ORA Ocular Response Analyzer (Analizador de Respuesta Ocular)

PIO Presión Intraocular

PMMA polimetilmetacrilato

QPP Queratoplastia penetrante

RBT Tonometría de rebote

TCT Grosor corneal mas fino

UDVA Uncorrected Distance Visual Accuity (Agudeza visual de lejos no corregida)

USIO Unidad de superficie e inflamación ocular

ORGANIZACIÓN GENERAL DE LA TESIS

ORGANIZACIÓN GENERAL DE LA TESIS

En esta Tesis se distinguen siete partes: Introducción, objetivos, sujetos, material y métodos, resultados, discusión, conclusiones y bibliografía.

La introducción comienza realizando una revisión pormenorizada del queratocono incluyendo definición, epidemiología y tratamiento, tanto no quirúrgico, como es el tratamiento con gafas o lentes de contacto, como quirúrgico, mediante queratoplastia lamelar o penetrante, crosslinking del colágeno o mediante implante de segmentos de anillos intraestromales. En el siguiente gran apartado versa sobre la tonometría, con una descripción los tonómetros que se emplean en la clínica en el momento actual así como las peculiaridades de la tonometría en pacientes patología corneal. En el tercer apartado de la introducción se realiza una breve descripción sobre los parámetros de cámara anterior y su medición.

En la segunda parte de esta tesis se exponen de forma breve y concreta los objetivos del trabajo de Tesis doctoral, que se pueden resumir en evaluar la fiabilidad y precisión de los distintos tonómetros en pacientes con queratocono e implante de de segmentos de anillos intraestromales y estudiar el efecto de los cambios producidos en los parámetros corneales y de cámara en la medida de la PIO pre y postoperatoria.

La tercera parte corresponde a la descripción de los sujetos, material y métodos utilizados para la realización de esta Tesis. La Tesis contiene tres estudios, de evaluación clínica, uno transversal, uno prospectivo y uno de casos y controles. Sus características, así como los criterios de inclusión y exclusión de cada uno de ellos, son

expuestos con detalle. A continuación repasamos los detalles éticos del estudio, para posteriormente explicar de forma minuciosa cada una de las exploraciones realizadas a los pacientes. En el cuarto punto de material y métodos detallamos las características de los segmentos de anillos intraestromales. El quinto apartado explica, paso a paso, la técnica quirúrgica a la que fueron sometidos los pacientes. Por último, se hace mención a las técnicas estadísticas empleadas en el análisis de las distintas variables.

En la cuarta parte se exponen los resultados de los tres estudios incluidos en la Tesis, con una descripción analítica de los resultados acompañada de tablas, imágenes y figuras que ilustran y documentan las observaciones realizadas.

La quinta parte corresponde a la discusión, y en ella se analizan de forma crítica los resultados obtenidos. La discusión se divide en cuatro partes. En primer lugar se analizan los resultados de cada uno de los tres estudios incluidos en la tesis doctoral comparando a su vez los resultados obtenidos con los publicados previamente. En segundo lugar se explican las complicaciones que encontramos en la realización de los estudios. A continuación se comparan los resultados obtenidos con otras cirugías corneales y por último se detallan las limitaciones de nuestros estudios.

En la sexta parte se enumeran las principales conclusiones del trabajo.

En la séptima y última parte, bibliografía, se incluyen las referencias de los trabajos científicos consultados para la realización de esta tesis.

HALLAZGOS ORIGINALES DE NUESTRO TRABAJO

HALLAZGOS ORIGINALES DE NUESTRO TRABAJO

El Estudio I incluido en esta tesis doctoral supone el primer estudio realizado sobre fiabilidad y precisión de la tonometría de rebote y tonometría de contorno dinámico en pacientes con implante de segmentos de anillos intraestromales.

Asimismo, el Estudio II no sólo es el primer estudio que evalúa de forma prospectiva las modificaciones de presión intraocular con todos estos tonómetros, si no que es el primero en estudiar la modificación de los parámetros de cámara anterior en este tipo de pacientes.

Y el estudio III es el primer estudio de casos y controles sobre medida de la presión intraocular con todos estos tonómetros.

En su conjunto, esta tesis doctoral demuestra la concordancia y precisión de la tonometría de aplanación Goldmann, tonometría de contorno dinámico (DCT) Pascal®, (SMT Swiss Microtechnology AG, Port, Switzerland), Tonometría de rebote iCare® (Tiolat Oy, Helsinki, Finlandia) e iCare® Pro, TonoPen XL® (Reichert Inc), y Analizador de Respuesta Ocular (ORA®; Reichert Ophthalmic Instruments, Depew, New York) en pacientes portadores de anillos intraestromales corneales (ICRS).

Aporta resultados novedosos, referidos fundamentalmente a la medida precisa de la presión intraocular en la cada vez más frecuente cirugía de implante de segmentos de anillos intraestromales en pacientes con queratocono.

COMUNICACIONES A CONGRESOS

COMUNICACIONES A CONGRESOS

Valcarce Rial L, Méndez Hernández C, Arribas Pardo P. Estudio comparativo de tonometría de contorno dinámico y de rebote en pacientes con anillos intraestromales corneales 8.º Congreso de la Sociedad Española de Glaucoma. Córdoba. Marzo 2013.

Arribas Pardo P, Méndez Hernández C, Valcarce Rial L. Tonometría de rebote y aplanación en queratocono tras cirugía de anillos intraestromales. 10.º Congreso de la Sociedad Española de Glaucoma. Madrid. Marzo 2015.

Arribas-Pardo, P; Mendez-Hernandez, C; Valcarce Rial ,L; Cuiña Sardina, R; Garcia Feijoo , J. Intraocular pressure measurements using five different tonometers following Intrastromal Corneal Ring Segments implantation. ARVO. Colorado, EEUU. Mayo 2015.

Arribas Pardo P, Mendez Hernandez C, Cuiña Sardina R, Castellar Cerpa J, García Feijoo J. Utilidad clínica de los iCare Pro, Tonometría de Contorno Dinámico Pascal y Tonopen en pacientes con segmentos de anillos intraestromales. Secoir. Las Palmas de Gran Canaria. 2015

Arribas-Pardo, P; Mendez-Hernandez, C;; Cuiña Sardina, R; Garcia Feijoo , J. Martinez de la Casa, JM. Intraocular pressure measurements by rebound versus goldmann applanation tonometry following intrastromal corneal ring segment implantation. Glaucoma World Congress. Hong-Kong. Junio2015.

PUBLICACIONES

PUBLICACIONES

Arribas-Pardo, P, Mendez- Hernandez, C, Cuiña-Sardiña R, Fernandez-Perez C, Diaz-Valle D, Garcia-Feijoo J. Measuring intraocular pressure after intrastromal corneal ring segments implantation with rebound tonometry and goldmann applanation tonometry. Cornea 2015. Aceptada

INTRODUCCIÓN

INTRODUCCIÓN

1. ECTASIAS CORNEALES

El término anglosajón «Ectatic Corneal Disorder» (patología Ectásica Corneal) hace referencia a todos los procesos en los que se produce un adelgazamiento progresivo con aumento de la curvatura corneal, incluyéndose el queratocono (QC), la degeneración marginal pelúcida (DMP) y la ectasia corneal que puede ocurrir después de cirugía LASIK. La patología ectásica corneal ocupa la segunda causa de indicación de queratoplastia (15% del total) en EEUU. ¹

1.1 TIPOS DE ECTASIAS CORNEALES

QUERATOCONO

El QC es una distrofia ectásica no inflamatoria, bilateral, de inicio insidioso, asimétrica y lentamente progresiva, caracterizada por astigmatismo irregular, adelgazamiento y protrusión corneal. Se trata de la una de las patologías corneales más frecuentes con una prevalencia estimada en la población general entre 54 y 230 por 100.000, pudiendo oscilar si se consideran los QC subclínicos (aquellos que sin producir alteraciones visuales tienen una topografía compatible)^{2,3,4}. Este rango tan considerable es debido a los diferentes criterios diagnósticos empleados, por lo tanto, no es sorprendente encontrar un aumento de la prevalencia en los últimos años debido al uso de la topografía en el diagnóstico. Los datos más actualizados de España, indican una prevalencia de 181,22 por cada 100.000 habitantes⁵. Aparece generalmente en la segunda década de la vida, sin encontrarse una clara diferencia por sexos⁶ o encontrándose una ligera preferencia por el sexo masculino⁷, y, pese a que se produce

afectación de todas las razas, varía considerablemente de acuerdo a la localización geográfica encontrándose una mayor prevalencia de QC en ciertas etnias asiáticas, particularmente India, Pakistán, países de Oriente Medio y Polinesia comparado con raza blanca^{8,9}.

Presenta una etiología multifactorial, sin conocerse la etiología exacta. Se sabe que tanto los factores genéticos como ambientales están asociados con QC, aunque el papel exacto de la herencia sigue siendo desconocido ya que la mayoría de los pacientes no presentan antecedentes familiares y la descendencia parece estar afectada sólo en un 10% de los casos^{10,11,12}. Se ha propuesto una herencia autosómica dominante con penetrancia incompleta, a la vez que se estudia la herencia familiar, las discordancias entre gemelos dizigóticos, y su asociación con otras enfermedades genéticas conocidas¹³. Asimismo, los factores ambientales pueden también jugar un importante papel en el desarrollo de QC, siendo esta enfermedad más común en zonas de climas fríos y secos. Entre otros factores ambientales implicados se incluyen la radiación ultravioleta, lentes de contacto mal ajustadas, atopia¹⁴ y frotamiento de los ojos¹⁵

El QC se asocia con mayor frecuencia a distintas enfermedades sistémicas y oculares como son¹⁶:

-Sistémicas: Síndrome de Down^{17,18}, Síndrome de Turner⁴, Síndrome de Ehlers-Danlos, Síndrome de Marfan¹⁹, Osteogénesis imperfecta¹⁸ y prolapso valvular mitral.

-Oculares: Queratoconjuntivitis vernal^{20,21}, retinitis pigmentaria²², amaurosis congénita de Leber²³.

CLASIFICACIÓN

Existen varias clasificaciones para conocer la severidad del QC siendo la de Krumeich la más empleada.²⁴ Esta clasificación (Tabla 1) se basa en los valores queratométricos en el mapa anterior de curvatura, grosor en el punto más fino y error refractivo del paciente de la topografía corneal.

Tabla 1: Clasificación de Krumeich²⁴

Grado	CC(D)	ECC(μ)	Equivalente esférico(D)	Córnea
4	>55	<200	No valorable	Cicatrices centrales
3	54-55	200-400	>-8	No cicatrices centrales
2	48-53	400-500	-5;-8	No cicatrices centrales
1	<48	>500	<-5	No cicatrices centrales

DEGENERACIÓN MARGINAL PELÚCIDA

Se trata de una enfermedad bilateral, asimétrica, no inflamatoria que conlleva un adelgazamiento periférico de la córnea inferior cuya etiología no ha sido descrita, pero como en el QC, se encuentran anomalías del colágeno. No se han encontrado diferencias raciales y presenta igual distribución entre ambos sexos. La edad de presentación es más tardía que en el caso de QC, encontrándose entre los 20 y 40 años²⁵.

Las características diferenciales de la DMP respecto al QC son:^{26,27}

- Punto más curvo por encima del punto más fino.
- Astigmatismo elevado en contra de la regla con un patrón topográfico típico en croissant o alas de mariposa.

ECTASIA POST LASIK

El primer caso de ectasia corneal post LASIK de que se tiene constancia fue publicado por Theo Seiler en 1998²⁸, pero se desconoce con exactitud el porcentaje de ojos que desarrollan una ectasia corneal tras un LASIK²⁹. Según las series revisadas, puede existir una incidencia que va desde el 0,008% hasta el 0,66%³⁰. El momento de inicio tras el LASIK también es variable, pudiendo oscilar desde los 3 meses hasta los 5 años después de la cirugía³¹. Además, es frecuente que se desarrolle precozmente en el postoperatorio inmediato de un retratamiento³².

Los factores de riesgo para desarrollar ectasia post LASIK son los siguientes:³³

- Espesor corneal central (ECC) menor de 500 μm preoperatoriamente.
- Queratometría mayor de 47 D.
- Ablación de más de 75 μm en la cirugía.
- QC Frustró: Descrito como diferencia igual o mayor a 1.4 D entre la queratometría inferior y superior en la topografía corneal.

1.2 MÉTODOS DIAGNÓSTICOS

TOPOGRAFÍA CORNEAL

Desde el queratómetro Javal, en 1881, a los últimos topógrafos que incorporan una doble cámara de Scheimpflug (Galilei), la medida de la córnea ha evolucionado desde sólo el conocimiento del radio de curvatura del centro corneal, hasta poder visualizar tridimensionalmente su forma, obteniendo su potencia punto a punto, y otros datos necesarios, como la asfericidad corneal o la probabilidad de existencia de QC.

EL PRINCIPIO DE SCHEIMPFLUG.

El principio de Scheimpflug es una regla geométrica que describe la orientación del plano de foco de un sistema óptico (por ejemplo una cámara) cuando el plano de la lente no se sitúa paralelo al plano de la imagen. Theodor Scheimpflug fue una capitán del ejército imperial austríaco que desarrollo el principio que lleva su nombre para corregir la distorsión que se produce en las fotografías aéreas.

El principio de Scheimplug se basa en que para obtener mayor profundidad de foco, desplaza los tres planos, de forma que el plano del objeto, el de la imagen y el del dibujo, se cortan entre sí en un punto de intersección, mientras que en el plano tradicional estos planos son paralelos^{34,35}.

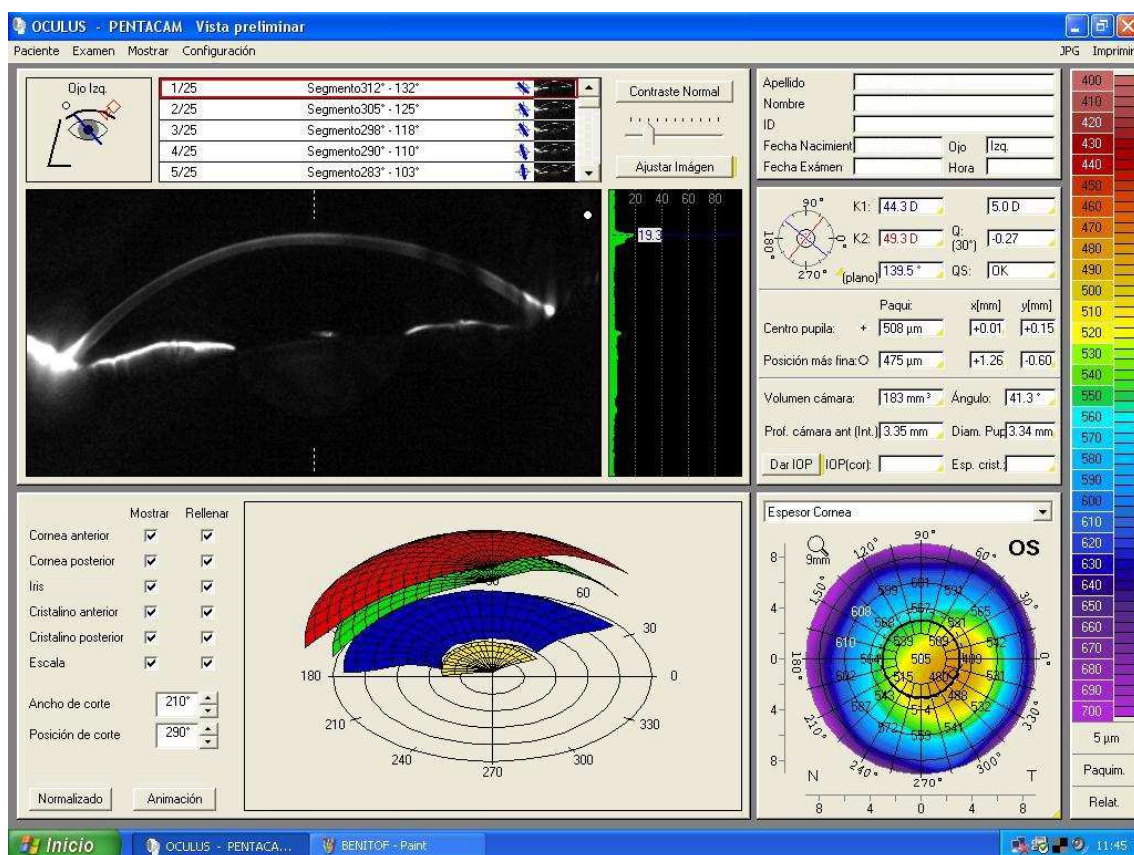


Figura 1: Imagen de Scheimplug

PENTACAM

El Oculus Pentacam HR es una cámara de Scheimpflug. El procedimiento de examen rotatorio genera imágenes Scheimpflug en tres dimensiones. Conlleva un máximo de dos segundos generar una imagen completa del segmento anterior del ojo.³⁶ Cualquier movimiento es detectado por una segunda cámara y corregido durante el proceso³⁷. El Pentacam calcula un modelo tridimensional del segmento anterior del ojo con hasta 25.000 puntos de elevación verdaderos³⁸.

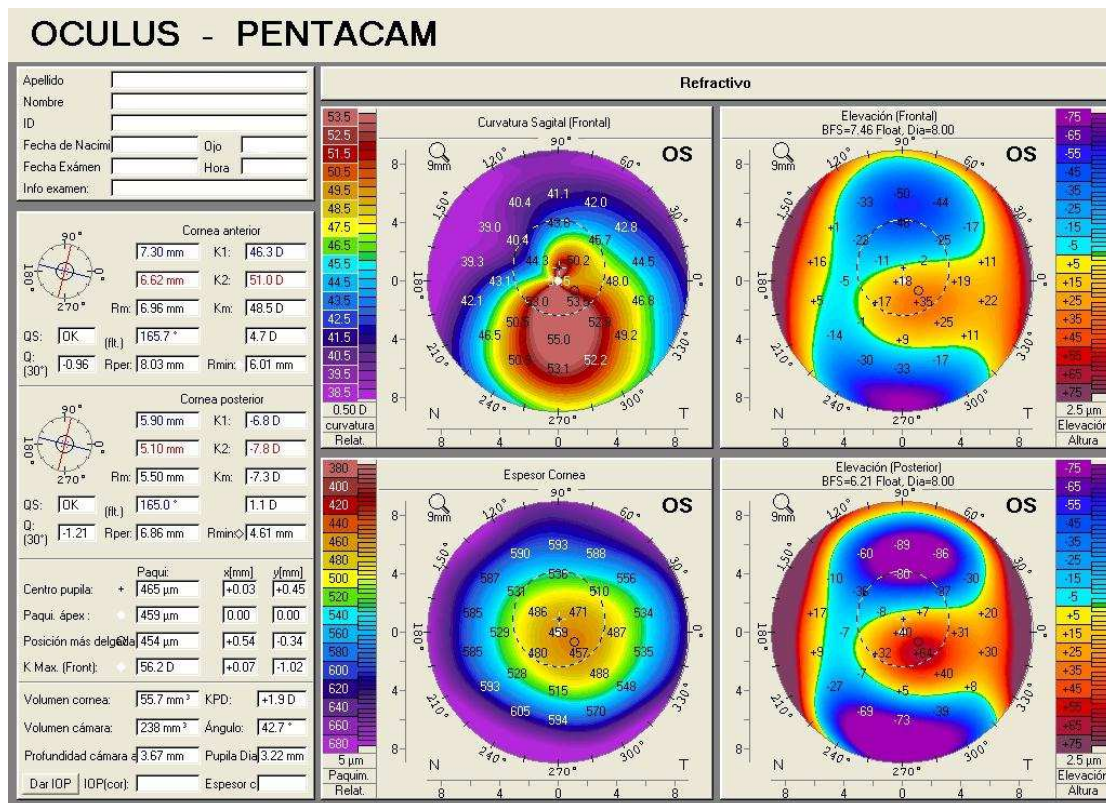


Figura 2: Topografía corneal con Pentacam HR

La topografía y paquimetría de las caras anterior y posterior de la córnea de limbo a limbo son calculadas y representadas. El análisis del segmento anterior incluye un cálculo del ángulo camerular (ACA), volumen de la cámara anterior (ACV) y profundidad de la cámara anterior (ACD) así como una función de examen manual que

muestra los valores previos en cualquier punto de la cámara anterior del ojo³⁹. La densitometría del cristalino es cuantificada automáticamente⁴⁰.

Las imágenes Scheimplug tomadas durante el examen son digitalizadas y transferidas al ordenador. A continuación el ordenador calcula un modelo tridimensional del segmento anterior. La imagen de Scheimplug, a diferencia de la imagen tradicional, obtiene mayor profundidad de foco y un dibujo más definido aunque más distorsionado.

1.3 CRITERIOS DIAGNÓSTICOS⁴¹

El signo característico de QC es un adelgazamiento estromal central o paracentral con protrusión apical y astigmatismo irregular que resulta en alteraciones de la cantidad y calidad de la visión. Para su diagnóstico nos basamos en distintos procedimientos:

Signos clínicos:

1. Signos externos:
 - Signo de Munson: forma de V (indentación en forma de V en el párpado inferior) cuando el paciente mira hacia abajo. Aparece en QC moderados-severos.
2. Biomicroscopía (BMC):
 - Adelgazamiento focal: en el ápex corneal (excepto en DMP que ocurre en el tercio inferior)
 - Estrías de Vogt: líneas secundarias al estiramiento corneal que se observan en la profundidad del estroma, adyacentes a la Descemet.
 - Nervios corneales prominentes.

- Hydrops corneal: Si se produce un estiramiento corneal excesivo puede ocurrir la disrupción de la membrana de Descemet, con acúmulo (brusco) de líquido en el estroma central que conlleva pérdida de visión.

Histéresis corneal:

El fenómeno de histéresis fue descrito por primera vez en 1890, por James Alfred Ewing. Este la definió, como la propiedad de ciertos sistemas físicos, que se observa cuando se aplica una fuerza sobre estos y tienen la capacidad de reaccionar lentamente, en lugar de hacerlo en forma instantánea, sin lograr volver completamente a su estado original⁴².

Para entender las propiedades biomecánicas de la córnea, término reciente y en auge debido a los avances de la cirugía refractiva, es necesario comprender los términos que comprende, como son elasticidad, viscosidad y viscoelasticidad.

- Elasticidad: Tendencia de un objeto a regresar a su posición inicial tras ser estirado o comprimido.
- Viscosidad: oposición de un fluido a las deformaciones tangenciales.
- Viscoelasticidad: capacidad de un objeto para deformarse y regresar a su posición original cuando se eliminan las fuerzas de estrés.

La córnea es un tejido viscoelástico que se compone de fibras colágenas que son responsables de la elasticidad y la matriz que es responsable de la viscosidad. Estas propiedades biomecánicas de la córnea son las que explican fenómenos como ectasia post lasik entre otros^{43,44}.

La histéresis corneal (CH), refleja las propiedades viscoelásticas de la córnea e indica su integridad biomecánica. CH es un indicador de la capacidad de amortiguación de la

córnea, es la capacidad del tejido de absorber y disipar energía.

Estudios sugieren que los pacientes con CH bajas (“córneas blandas”), son probables candidatos a una variedad de enfermedades oculares y complicaciones post cirugía refractiva.⁴⁵

Muchos estudios han sido llevados a cabo con el propósito de encontrar correlaciones fuertes entre CH y algún otro parámetro ocular como ser: ECC, topografía corneal, largo axial, etc^{46,47}. Sin embargo, el hecho de que no haya correlación significativa con ninguno de ellos, es una prueba de que se trata de un nuevo parámetro. Se considera que la CH es independiente de la curvatura corneal (CC), el astigmatismo corneal (CA), la agudeza visual o el largo axial⁴⁸.

De esta forma, se encuentra una CH disminuida en pacientes con QC comparados con sujetos sanos⁴⁹.

Topografía corneal⁵⁰:

- Mapa de curvatura: calcula el poder refractivo de cada punto, empleando la siguiente ecuación: $(n_1 - n_2)/r$

Siendo n_1 el índice refractivo de la superficie de la córnea, n_2 el índice refractivo del aire, en el frente de la córnea y r el radio de curvatura de la córnea. Por ser la córnea una superficie esférica presenta diferente radio de curvatura en cada punto de la córnea.

- Mapa de elevación: mide la elevación de cada punto de la córnea en relación con un punto de referencia.
- Mapa de grosor: mide el grosor de cada punto de la córnea en función del mapa de elevación, dado que la diferencia entre la cara anterior y posterior de la córnea indica el grosor corneal.

1.4.CRITERIOS TOPOGRÁFICOS DE QC

Dos o más de los siguientes criterios son encontrados es suficiente para el diagnostico de QC, clínico o subclínico, o al menos la sospecha del mismo⁵⁰:

En el mapa sagital:

- Queratometría >50 D.
- Diferencia superior-inferior en los 5mm centrales $>2,5$ D.
- Diferencia superior-inferior $>1,5$ D.
- Astigmatismo >6 D.
- Astigmatismo en contra de la regla.

En el mapa de grosor:

- Forma cónica.
- Diferencia superior-inferior en los 5 mm centrales >30 μ .
- Punto más fino < 470 μ .
- Diferencia entre paquimetría en ápex- paquimetría en el punto más fino $>10\mu$.
- Diferencia en la paquimetría en el punto más fino entre los dos ojos $>30\mu$.

En el mapa e elevación:

- Área de elevación aislada en cualquier superficie.
- Valores >12 μ en los 5 mm centrales en la cara anterior.
- Valores $>12\mu$ en los 5 mm centrales en la cara posterior.

1.5 TRATAMIENTO ECTASIAS CORNEALES

El tratamiento de las ectasias corneales ha presentado un avance en los últimos años y sigue progresando. La aparición de métodos terapéuticos como el cross-linking (CXL) y los anillos corneales ha supuesto un gran avance en cuanto a estabilizar la progresión de la ectasia y a mejorar regularizar la superficie de la córnea, mejorando la cantidad y calidad de visión y la tolerancia a las lentes de contacto. También ha supuesto el demorar la indicación de la queratoplastia hasta estadíos más avanzados.

Modalidades de tratamiento:

1.5.1.NO QUIRÚRGICAS

CORRECCION ÓPTICA CON GAFAS

Sólo posible en estadíos iniciales, con astigmatismos regulares o poca cantidad de astigmatismo irregular⁴.

LENTE DE CONTACTO

Conforme progresa el QC, debido al elevado astigmatismo irregular inducido, las gafas pueden no ser suficientes para conseguir una agudeza visual (AV) satisfactoria. Cuando el poder cilíndrico supera las cuatro dioptrías (D) suelen ser necesarias lentes de contacto (LDC) que producen una superficie refractiva regular sobre el cono⁵¹.

Tradicionalmente las LDC para QC han sido “duras” o rígidas gas-permeables, sin embargo se han desarrollado LDC “blandas” o hidrofílicas, así como LDC híbridas o piggy-back^{52,53}.

1.5.2 QUIRÚRGICAS

QUERATOPLASTIA PENETRANTE

Entre un 10 y un 25 % de los QC progresan hasta el punto en el que la rehabilitación visual no es posible, especialmente en aquellos pacientes muy jóvenes, con queratometrías >60 D o grosor corneal $< 400\mu$. En el pasado estos pacientes sólo tenían una opción quirúrgica, siendo la queratoplastia penetrante (QPP) por QC una de las indicaciones más frecuentes de este procedimiento, con un porcentaje entre un 15-25% aproximadamente. La QPP en QC se considera de riesgo bajo, en términos de rechazo y complicaciones. En más de un 95% de los casos se consiguen injertos transparentes, pero los resultados pueden no ser satisfactorios debido al astigmatismo iatrogénico y la anisometropía, requiriendo entre un 30 y un 50% de los casos uso de LDC^{54,55}.

QUERATOPLASTIA LAMELAR

En QC el endotelio corneal está intacto, incluso después de hidrops agudo. Se sabe que la mayoría de los casos de rechazo corneal tienen su origen en el endotelio. Por este motivo ha habido una tendencia creciente en los últimos años hacia las queratoplastias lamelares. La queratoplastia lamelar anterior profunda (DALK) ha mostrado menos pérdida de células endoteliales, menos problemas relacionados con el aumento de presión intraocular (PIO) que QPP, así como disminución del rechazo y del astigmatismo inducido^{56,57}. Actualmente han conseguido obtener grandes mejorías en resultados visuales con unos resultados comparables a la QPP^{58,59,60,61}.

Actualmente las indicaciones de DALK son⁵⁰:

- Cicatrices corneales anteriores.
- Enfermedad avanzada con líneas de estrés y córnea transparente.

- K máxima >65 D.
- Punto más fino <350μ.
- Error refractivo muy alto > -6 esfera y/o -6 cilindro.

CROSS-LINKING DEL COLÁGENO CORNEAL

La técnica del CXL del colágeno corneal mediante Riboflavina y radiación Ultravioleta A es un nuevo procedimiento cuyo propósito es aumentar la estabilidad mecánica y bioquímica de la córnea⁶². Su objetivo es frenar o incluso hacer regresar la progresión del QC creando uniones químicas dentro del estroma corneal mediante fotopolimerización en los dos tercios anteriores de la córnea, minimizando la exposición de estructuras adyacentes del ojo⁶³.

El nuevo procedimiento consiste en la aplicación de riboflavina al 0,1% sobre la córnea tras la desepitelización de la misma, cada dos minutos durante diez minutos, seguida de 4 minutos de exposición a radiación ultravioleta A con una energía de 30 mW/m², reduciendo significativamente los tiempos con respecto a la forma tradicional.

Indicaciones:⁵⁰

Progresión de QC documentada. Al menos uno de los siguientes:

- Cambio de K- máxima >1 D.
- Adelgazamiento corneal >30μ.
- Aumento del astigmatismo corneal >1 D.
- QC en <20 años.
- DMP.
- Ectasia post- lasik.

Contraindicaciones:

- Espesor corneal en el punto más fino $< 400\mu$ por riesgo de daño endotelial.
- K-máxima >60 D.
- Altas expectativas visuales.
- Defectos de cicatrización epitelial.
- Queratitis herpética previa.
- Enfermedades autoinmunes mal controladas debido a la alta frecuencia de infección y melting corneal.
- Embarazo y lactancia por inestabilidad refractiva.
- Cicatrización corneal.

El CXL afecta dos aspectos de la córnea: la curvatura y el grosor, ya que las fibras de colágeno no sólo se unen entre sí, sino que también disminuyen de tamaño. Como resultado, el cono es desplazado al centro de la córnea, volviéndose más regular. Esto produce un aumento del astigmatismo y queratometría de unas 2- 2,5 D, y una reducción del espesor corneal de unas 30-50 μ , así como la mejoría de 1-2 líneas de mejor AV no corregida⁶⁴.

ANILLOS INTRAESTROMALES

Los anillos intraestromales son unos segmentos de pequeño tamaño de polimetilmetacrilato (PMMA), que son colocados en el estroma corneal. Se trata de un procedimiento seguro y reversible que no afecta el eje visual, considerándose una alternativa para posponer o incluso evitar en muchos casos la necesidad de una QPP⁶⁵.

Mecanismo de acción:

Los anillos intraestromales actuales son un desarrollo del primer modelo de Intraestromal Corneal Ring (ICR) desarrollados por Reynolds en 1970, con aplicación en humanos a principios de los años 90⁶⁶. Dicho modelo se basaba en la implantación de un solo anillo completo de 360 grados compuesto de PMMA. El objetivo principal era la corrección de miopías moderadas evitando la substracción de tejido, como sucedía en la cirugía con láser excimer⁶⁷. El mecanismo de acción de los ICR era el siguiente: las fibras de colágeno se disponen en la córnea de limbo a limbo y la implantación de los ICR provocaba que dichas fibras se separasen, por lo que se reducía la curvatura central, produciéndose un aplanamiento corneal. Los cambios en la estructura corneal inducidos por los ICR pueden ser previstos por la ley de grosor de Barraquer en la cual demostraron que el efecto de la cirugía de adición de anillos intraestromales en la córnea estaba directamente relacionado con el espesor del anillo e inversamente, con el diámetro⁶⁸. Esto es, cuando un material es añadido en la periferia de la córnea y una misma cantidad de material es eliminada del centro de la misma, se consigue un aplanamiento. En contraste, cuando material es añadido en el centro y eliminado en la periferia se consigue un aumento de la curvatura de la misma.

Los anillos tipo ICR evolucionaron a ICRS (Intracorneal Ring Segments). Los ICRS se diferenciaban de los ICR en que se componían de segmentos que describían un arco mucho menor, normalmente en torno a 150 o 160 grados dependiendo del tipo de anillo, en vez de un solo anillo de 360 grados. Los ICRS surgieron como gran alternativa a la cirugía refractiva que se basaba en la substracción de tejido corneal (LASIK, queratectomía fotorrefractiva (PRK)), ya que la implantación de los ICRS era un procedimiento no sólo reversible, al contrario que la cirugía refractiva con láser

excímer, sino que mantenía la asfericidad corneal típica de una córnea sana⁶⁹. Sin embargo, dado que no predecían tan ajustadamente el resultado final visual en términos de refracción residual no llegaron a establecerse como primera opción terapéutica para la corrección de ametropías miópicas⁷⁰.

Los anillos son implantados en el eje más curvo. De esta forma, cada anillo aplanar el eje paralelo al mismo y aumenta la curvatura del perpendicular⁷¹.

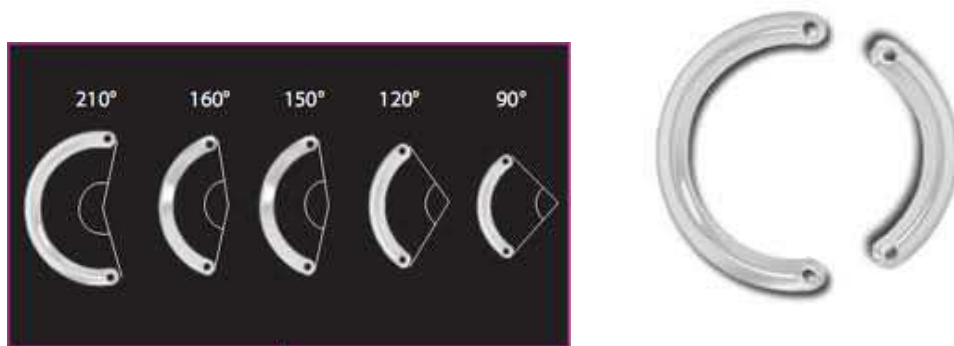


Figura 3: Segmentos de anillos intraestromales.

La acción de aplanamiento es mayor cuanto mayor es el diámetro (150° producen mayor efecto de aplanamiento que 120°) y viceversa, mientras que el aumento de curvatura en el eje perpendicular es mayor cuanto menor es el diámetro. (90° producen mayor aumento de curvatura que 120°). Por otro lado, el efecto global de aplanamiento de la córnea central es mayor cuanto mayor sea el grosor del segmento (300 μ producen mayor efecto de aplanamiento que 200 μ). La localización del ICRS también es importante, cuanto más cerca se encuentre del centro de la córnea, mayor será el efecto de encurvamiento, por ejemplo en la corrección del astigmatismo, y cuanto más lejos se encuentre del centro mayor será el efecto de aplanamiento, por ejemplo en la

corrección miópica. Así, los ICRS colocados a cinco mm tienen mejor efecto sobre el astigmatismo mientras que aquellos implantados a siete mm tienen mejor efecto sobre la miopía. Dado que al aproximarnos al centro de la córnea aumenta la aparición de halos, se desarrollaron nuevos ICRS para ser implantados a seis mm, como Kera6 e INTACS SK⁷². En general, mediante este tipo de ICRS, no sólo se consigue la disminución de halos sino también un mejor efecto sobre el astigmatismo y la miopía⁷³.

Indicaciones:⁵⁰

- Paquimetría $>350\mu$.
- K- máxima $<60D$.
- Córnea transparente.

Factores indicativos de mal pronóstico visual:

- K máxima preoperatoria $>55 D$.
- Paquimetría preoperatoria en el punto más fino 350-400 μ .
- Opacidades.

Contraindicaciones:

- Altas expectativas visuales.
- Enfermedades autoinmunes mal controladas debido a la alta frecuencia de infección y melting corneal.
- Embarazo y lactancia por inestabilidad refractiva.
- Frotamiento ocular continuo, especialmente asociado a enfermedades sistémicas.
- Paquimetría en el punto más fino 350 μ .

- Cicatrización corneal.

Contraindicaciones relativas:

- Paquimetría en el punto más fino 350-400μ.
- K-máxima >60-65 D.
- Astigmatismo >-6 D.
- Líneas de estrés.

Complicaciones:

Aquellas que dependen de la técnica de tunelización (tradicional o femtosegundo)⁷⁴.

Mediante el empleo de femtosegundo estas complicaciones pueden ser reducidas, siendo la principal complicación la perforación^{75,76,77,78,79}.

1. Defectos epiteliales.
2. Perforación durante la tunelización.
3. Extensión de la incisión hacia el eje visual o hacia el limbo.
4. Malposición (superficial, asimétrico o descentrado)
5. Queratitis infecciosas.
6. Adelgazamiento o edema estromal.
7. Migración o extrusión.
8. Neovascularización del túnel.
9. Hemorragia subconjuntival.
10. Migración del segmento hacia la cámara anterior.

Refractivas:

1. Mal pronóstico visual.
2. Aberraciones y halos nocturnos: debido a los propios segmentos. Puede ser previsto si el diámetro pupilar es mayor a 7 mm en condiciones mesópicas.

2. TONOMETRÍA

La tonometría ha cambiado mucho a lo largo de casi dos siglos, desde los primeros intentos de William Bowman (1826) consistentes en la simple palpación digital a través del párpado superior, a las técnicas actuales. Von Graefe desarrolló el primer instrumento para medir la PIO en 1895. El primer tonómetro razonablemente preciso fue el tonómetro de aplanación de Maklakoff a finales del siglo XIX que se extendió por toda Europa del Este. Schiötz desarrollo un tonómetro de indentación que se usó a por todo el mundo durante las dos primeras décadas del siglo XX. No fue hasta 1950, que el tonómetro de aplanación de Goldmann (GAT) fue pionero en la medición realmente fiable de la PIO⁸⁰. Aun hoy sigue siendo el tonómetro más empleado en el mundo y el gold estándar para la medida de la PIO siendo la técnica de referencia para la medición de la PIO en cualquier estudio⁸¹.

2.1 TIPOS DE TONÓMETROS

2.1.1.TONOMETRÍA DE APLANACIÓN

Tonometría de aplanación de Goldmann: ⁸²

Se basa en la ley de Imbert-Flick que establece que la presión (P) dentro de una esfera es igual a la fuerza (F) externa necesaria para aplanar una porción de la esfera dividida por el área (A) aplanada de ésta ($P=F/A$).

En 1954 Goldmann y Schimdt comenzaron a aplicar esta ley en el ojo para la medición de la PIO. El diámetro de aplanación elegido fue de 3,06 mm, de forma que cada gramo de fuerza necesario para aplanar la córnea equivale a 10 mm Hg de presión.

La tonometría de aplanación consigue desplazar unos 0,5 μ l de humor acuoso produciendo un incremento de la PIO del 3% aproximadamente. El grado de aplanación se mide observando la córnea a través de un biprisma en forma de cono truncado que es colocado en el extremo del tonómetro. Para distinguir la capa de lágrima y la córnea de forma más exacta, se aplica una gota de fluoresceína. La variabilidad interobservador de este tipo de tonometría está entre 0 y 3 mm Hg, siendo estos valores menores que la fluctuación diurna de la PIO.

Tonometría Perkins⁸³

Igual en su mecanismo a GAT, con la única diferencia de que es portátil y se puede usar en diversas posiciones, pudiendo explorar pacientes que no es posible examinar en la lámpara de hendidura, como aquellos que se encuentran encamados o en quirófano. La exactitud de las medidas es equiparable a GAT.



Figura 4; Tonómetro de Perkins

Tonopen XL⁸⁴

En la década de los noventa, diversas generaciones de Tonopen fueron desarrolladas.

Este pequeño tonómetro portátil emplea el mismo principio de actuación que GAT.



Figura 5: Tonopen XL

Ventajas:

Lectura digital, por lo que no está afectado por sesgos derivados del operador.

La medida de la PIO puede realizarse tanto central como periféricamente, siendo de utilidad en corneas patológicas.

Así mismo, funciona en cualquier orientación, siendo posible emplearlo en pacientes encamados o en silla de ruedas.

Aplicaciones:

Puede emplearse en córneas patológicas, debido a una menor superficie de contacto que GAT.

Tras cirugía refractiva en la que se modifica el ECC, pudiendo dar valores falsamente disminuidos con GAT⁸⁵.

Limitaciones:

Del mismo modo que la tonometría de aplanación de Goldmann, Tonopen XL presenta un error sistemático en las medidas de PIO causado por su dependencia con el espesor corneal central (ECC)⁸⁶.

Así como Perkins, existen diferencias estadísticamente significativas entre las mediciones en sedestación y en decúbito⁸⁷.

El nuevo Tonopen XL, obtiene similares resultados que aquellos obtenidos mediante Goldmann en valores centrales, mientras que es menos preciso en valores extremos⁸⁴.
Calibración necesaria con la cubierta de la punta.

En algunos pacientes alérgicos al látex se ha informado de una reacción alérgica que podría modificar la medida de la PIO⁸⁸.

2.1.2.TONOMETRÍA DE REBOTE

La tecnología de rebote se basa en el principio de rebote, en el cual una guía de muy bajo peso se usa para realizar un contacto momentáneo con la córnea. En la tecnología de rebote, los parámetros del movimiento de la guía son grabados y almacenados mediante un sistema de bobina de inducción. Un algoritmo complejo combinado con un software analiza la deceleración y el tiempo de contacto mientras la guía está en contacto con la córnea. La deceleración y tiempo de contacto se modifican como una función de la PIO, de la siguiente forma, a mayor PIO, mayor deceleración y menor tiempo de contacto.

Ventajas:

El dispositivo de una única pieza, no requiere calibración, y el cambio de la guía se realiza de forma sencilla por el explorador.

Este tipo de tonometría se puede utilizar sin anestesia⁸⁹.

El resultado se muestra en una escala de color para facilitar su lectura.

Conexión USB para la transferencia de datos.

Presenta una alta correlación con GAT y alta reproducibilidad⁹⁰.

Por ser su manejo más fácil puede ser empleado por médicos no oftalmólogos para ciertos screenings^{91,92}.

No influenciado por longitud axial o CC^{93,94}.

Permite obtener una medida de PIO en corneas patológicas cuando otros tonómetros no obtienen resultados⁹⁵.

Aplicaciones:

El sensor permite una medición en decúbito supino pudiéndose usar en situaciones en las que el paciente no puede ser explorado en una lámpara de hendidura⁹⁶, niños que no colaboran⁹⁷, etc.

Post queratoplastia: automated-lamellar-therapeutic keratoplasty (ALTK); Descemet-stripping-automated-endothelial keratoplasty (DSAEK)⁹⁸.

Aquellas situaciones en las que no es posible utilizar anestésicos tópicos⁹⁹.



Figura 6 Tonómetro de Rebote iCare



Figura 7 Tonómetro de Rebote iCare Pro

Limitaciones:

Como GAT, las medidas obtenidas mediante tonometría de rebote están afectadas por el ECC^{100,101}.

Poca correlación con GAT en corneas edematosas o post QPP¹⁰².

Extrema sensibilidad del instrumento, medidas erróneas si la medición no se realiza en el centro de la córnea, debido a que es sumamente dependiente de las características de la cornea central. Esto puede tener mucha importancia clínica en ojos con cicatrices corneales centrales o paracentrales¹⁰³.

2.1.3.TONOMETRÍA DE CONTORNO DINÁMICO

Este tipo de tonometría se fundamenta en el principio en el que igualando el contorno de una esfera en la zona más externa de esa esfera la presión externa es igual a la presión dentro de la esfera¹⁰⁴.

El tonómetro de contorno dinámico (Pascal™, Zeimer, Zúrich, Switzerland) es un tonómetro de contacto digital de tercera generación que mide la PIO de forma directa y continua (dinámica). Tiene una superficie cóncava y un sensor incorporado que detecta la PIO sin deformar la córnea.



Fig. 8. Tonómetro de contorno dinámico.

Las medidas realizadas por este tipo de tonometría se correlacionan con las realizadas por GAT¹⁰⁵.

Ventajas:

Parece que este tipo de tonometría no se ve afectado por el grosor corneal^{106,107}, y en contra de lo que sucede con la tonometría de Goldmann parece que las medidas tomadas por este tipo de tonómetro de contorno dinámico tampoco están afectadas en pacientes que se han sometido a cirugía refractiva y en los que se ha producido un adelgazamiento corneal, como distrofias corneales o QC^{108,95}.

No afectado por la película lagrimal ¹⁰⁹.

Elimina la mayoría de los errores sistemáticos derivados de los cambios individuales de las propiedades corneales que influyen negativamente en los tonómetros de aplanación, siendo la variable principal el ciclo cardíaco que provoca un desplazamiento del volumen coroideo y un cambio de presión intraocular rítmica que puede ser registrada como la amplitud del pulso ocular¹⁰⁹.

Aplicaciones:

Patología corneal, ya que no está afectado por ECC^{110,111}.

Tras cirugía refractiva corneal^{112,113}.

Limitaciones:

Difícil medida en corneas patológicas, debido a las suturas, irregularidades y cicatrices corneales que interfieren con la punta de los tonómetros^{114,115}.

2.1.4.TONOMETRÍA DE AIRE

Ocular Response Analyzer (ORA) TM (Reichert Ophthalmic Instruments, Depew, NY, USA).

ORA actúa como un tonómetro de no contacto, registrando y analizando las propiedades biomecánicas de la córnea, cuando ésta es sometida a una fuerza inducida por un jet de aire. Utiliza un rápido impulso de aire de corta duración (20 milisegundos) para aplanar la córnea y un avanzado sistema electroóptico formado por un diodo emisor de luz y un receptor para monitorizar esta deformación producida por la fuerza del soplo de aire en los tres mm centrales de la córnea⁹⁶.

El preciso y colimado impulso de aire induce una modificación de la curvatura corneal, produciéndose la siguiente secuencia: convexidad – aplanamiento – concavidad – aplanamiento – convexidad.

En un primer tiempo el chorro de aire provoca progresivamente un movimiento de la córnea hacia adentro, un aplanamiento posterior y finalmente una ligera concavidad.

Milisegundos después de la aplanación el impulso de aire se corta, la presión descende en forma suave y a medida que esto sucede la córnea recupera su configuración normal.

En el proceso la córnea retorna a su configuración inicial pasando por una segunda etapa de aplanamiento.

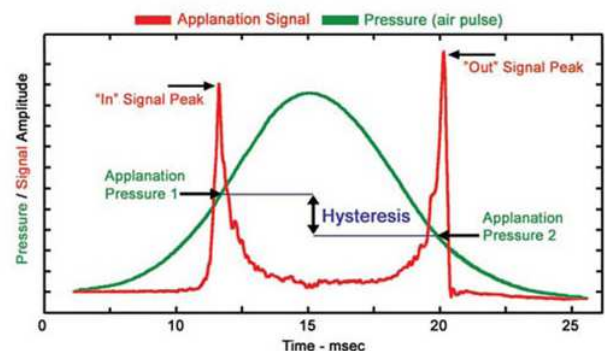


Figura 9: Ocular Response Analyzer

Figura 10: Señales emitidas por ORA

Las señales de los dos momentos de aplanamiento son registradas por el receptor (figura 10). Los dos valores de presión en mmHg obtenidos, uno en el momento del primer aplanamiento y el otro en el segundo aplanamiento, corresponden a la presión intraocular según la ley de Imber Fick.

Sería de esperar que estos valores de presión fueran exactamente iguales sin embargo, durante la naturaleza dinámica del impulso de aire, la amortiguación dinámica de la córnea provoca una demora entre la primera y segunda presión de aplanamiento corneal resultando en dos diferentes valores de presión. Debido a la naturaleza dinámica del flujo de aire y a las propiedades viscosas de la córnea, estas dos medidas no coinciden.

La diferencia entre estos dos valores de presión es lo que se ha llamado histéresis corneal ($CH: P1 - P2$), una nueva medida de las propiedades de los tejidos corneales que es el resultado de la depresión elástica del tejido corneal (figura 10) El valor medio de CH en una población con córnea “normal” es de 12,36 mmHg. Mientras que la PIO varía durante el curso del día, parece que la histéresis corneal se mantiene estable¹¹⁶. Se ha demostrado que un valor de histéresis reducido se asocia con la progresión de glaucoma¹¹⁷.

El promedio entre estas dos presiones se considera un valor reproducible a la presión intraocular obtenida con tonómetro de Goldmann (IOPg).

El valor llamado presión intraocular corneal corregida (IOPcc), se obtiene mediante la fórmula $P2 - K \times P1$, donde P1 y P2 reflejan, respectivamente, la primera y segunda presión de cada evento de aplanamiento y K es una constante cuyo valor es 0,43. La IOPcc, representaría un valor de presión intraocular no influenciado por la resistencia corneal durante el fenómeno de aplanamiento, es decir sería una PIO independiente de las propiedades corneales. La IOPcc tiene escasa correlación ECC en ojos normales^{118,119}.

La IOPcc puede diferir hasta 3 mmHg con respecto a la IOPg. La IOPcc tiene las siguientes ventajas con respecto a la IOPg:

- No es afectada por la paquimetría ni por el grado de rigidez corneal^{120,121}, pero posiblemente afectada por la curvatura corneal¹²².
- Más precisa en paciente con QC¹²², distrofia de Fuchs¹²³, glaucoma normotensivo¹²⁴.
- No es operador dependiente.
- Permanece constante tras la cirugía refractiva (LASIK)¹²⁵.

Por último, ORA también proporciona el valor del factor de resistencia corneal (CRF), calculado con la siguiente fórmula, $P1 - 0,7 \times P2$. Es un indicador que engloba tanto la viscosidad como la elasticidad de los tejidos corneales. Como es de esperar se correlaciona significativamente con la ECC y la IOPg pero no con la IOPcc.

La diferencia entre CH y CRF, radica principalmente en que la CH, representa la capacidad de los tejidos corneales de absorber energía cuando se aplica a estos una fuerza, en cambio el CRF, abarca toda la respuesta de la córnea frente a la misma fuerza aplicada, incluyendo, por lo tanto, la resistencia elástica. La CH no se correlaciona fuertemente con la IOPg, sin embargo, el CRF se relaciona significativamente con ésta.

Aplicaciones clínicas del ORA

Glaucoma

El Ocular Hypertension Treatment Study (OHTS), y estudios similares han documentado la relevancia de ECC en glaucoma. Numerosos estudios han confirmado la importancia del estado de la córnea en el glaucoma, demostrando que CH puede llegar a tener vital importancia y demostrando que CH puede ser un factor de riesgo de progresión de glaucoma independiente de la PIO^{126,127}. También, la CH puede modificarse tras el uso de fármacos hipotensores^{128,129}.

Córnea

El ORA permite a los profesionales evaluar la córnea en base a sus propiedades biomecánicas y no sólo a su morfología.

Tanto la CH y la CRF son significativamente menores en ojos queratocónicos y con distrofia de Fuchs o aquellos post cirugía refractiva que en ojos normales^{130,131}.

Una córnea con una CH baja sería teóricamente una cornea con menos capacidad de amortiguar la energía del pulso de aire. Una córnea con una CRF baja indicaría que su rigidez total (o resistencia) es menor. Entonces se plantea una hipótesis todavía sin demostrar: un paciente con ojos normales pero con CH o CRF bajas tendría más riesgo de desarrollar una enfermedad corneal.

Hoy en día la paquimetría y la topografía corneal siguen siendo los datos más importantes de despistaje ante posibles candidatos a cirugía refractiva. Se considera que las córneas finas serían más proclives a sufrir ectasia tras cirugía LASIK. La CH y CRF son prácticamente independientes del espesor corneal y en consecuencia podría ser una herramienta para identificar pobres candidatos a cirugía LASIK. Algunos estudios

muestran una reducción significativa en la CH post LASIK^{132,133}, post LASEK¹³⁴, queratoplastia endotelial¹³⁵, cirugía de catarata¹³⁶. También se ha visto que la CH y el CRF se modifican tras el implante de anillos intracorneales^{137,138} y la realización de cross-linking¹³⁹.

Limitaciones del ORA

- Gran variabilidad en medidas consecutivas obtenidas en un mismo paciente.
- Extrema sensibilidad del instrumento frente a un mal posicionamiento de la cabeza del paciente (no posee mentonera).
- Gran amplitud de rangos considerados como normales, (no posee base de datos poblacional)

2.2. TONOMETRÍA EN PACIENTES PATOLOGIA CORNEAL

Varios estudios han demostrado cambios clínicos o estadísticamente significativos en la medida de la PIO mediante GAT no sólo en corneas patológicas (QC, distrofias corneales)^{95,140} sino también tras cirugía refractiva o QPP^{141,142,143}.

El efecto de ECC y CC¹⁰⁸ en la medida de la PIO ha sido ampliamente estudiado. Pese a ser GAT el Gold standard su uso está actualmente limitado en casos seleccionados como en corneas patológicas o grosor corneal anormal^{144,145}.

Se sabe por diferentes estudios que los ICRS modifican las propiedades biomecánicas de la córnea. La keratometría máxima y mínima se reducen postoperatoriamente, así como el CA, produciéndose estos cambios en el postoperatorio precoz (un mes)¹⁴⁶.

Sin embargo, no hay completo acuerdo en cómo los ICRS modifican otros factores como el CRF o la CH. Así, CRF sólo se ha visto reducido en el postoperatorio reciente (tres meses) o tardío (seis meses), mientras que la CH, no se ha visto modificada tras el implante de ICRS¹³⁸ o ha sufrido un ligero aumento siendo este estadísticamente significativo, aumentándose la diferencia entre CH y CRF¹⁴⁶.

Los ICRS no modifican notablemente el ECC, por lo que este no podría ser un factor en el descenso de la PIO, sin embargo, sí que modifican significativamente la CC^{95,147,148} lo que se sabe influye significativamente en las medidas de GAT¹⁴⁹. Solo hay tres estudios publicados en relación al efecto de los ICRS en la medida de la PIO^{76,150,138}. Tran et al. estudiaron la medida de la PIO tras ICRS mediante GAT y Tonopen XL en un estudio transversal de 12 ojos. Ruckhofer et al. realizó un estudio prospectivo de 359 ojos en que GAT fue el único tonómetro estudiado. Gorgun et al estudiaron la influencia de los ICRS en los factores biomecánicos corneales mediante ORA en 17 ojos.

3. PARÁMETROS DE CÁMARA ANTERIOR

La medida precisa de los parámetros del segmento anterior, entre ellos la ACD, ACV y ACA, son cruciales en el preoperatorio, cirugía y seguimiento del QC. Así mismo, están directamente relacionados con la medida de la PIO¹⁵¹.

Hoy en día, el método más habitual para evaluar el ACA es la gonioscopia, sin embargo, se trata de una prueba subjetiva y la reproducibilidad entre diferentes exploraciones realizadas por un mismo o distinto explorador es baja¹⁵². Además, se trata de un método de contacto que exige la colaboración del paciente. Por otro lado, la reproducibilidad interobservador es limitada, el grado de apertura del ACA depende de la presión ejercida con la lente, así como la intensidad de la luz y no hay consenso en el valor de los ángulos para decidir tratamiento¹⁵³. Para realizar medidas objetivas y reproducibles del ACA se desarrollaron la biomicroscopía ultrasónica (BMU), Pentacam y tomografía de coherencia óptica (OCT)¹⁵⁴.

Estos tres dispositivos ofrecen una estimación cuantitativa del ángulo, pero solo OCT y BMU permiten la visualización del mismo. La estimación del ángulo es un cálculo del ángulo entre el iris y la superficie posterior de la cornea, mientras que la visualización incluye detalles anatómicos como la raíz del iris, el receso angular, el cuerpo ciliar, el espolón escleral y el canal de Schelmm¹⁵⁵.

Varios estudios han demostrado que es posible medir parámetros de cámara anterior (ACA; ACV y ACD) mediante Pentacam de forma rápida, fiable y mediante un procedimiento de no contacto¹⁵⁶. Se trata de un dispositivo relativamente cómodo para el paciente, no requiere anestesia ni tiene riesgo de erosión corneal. Sin embargo, requiere la fijación del paciente por lo que la medida en niños, ancianos, o en pacientes con nistagmus puede ser difícil de obtener¹⁵⁷. A diferencia de OCT y BMU, Pentacam

no permite visualizar el ángulo de forma directa, por lo que se obtienen medidas fiables en ángulos abiertos, sin embargo, aparecen dificultades a la hora de medir ángulos estrechos¹⁵⁸. Así mismo, debido a la interferencia de los párpados, las imágenes nasal y temporal pueden ser tomadas más fácilmente que las superior e inferior, ya que es necesario la manipulación de los párpados para exponer el limbo, por lo que de forma automática, Pentacam muestra el valor medido en el eje horizontal (0-180°)¹⁵⁴.

Varios estudios han comparado la medida del ACA y ACD en sujetos sanos mediante Pentacam y OCT obteniendo valores similares y buena reproducibilidad y concordancia¹⁵⁹, así como su variación tras diversas cirugías^{160,161,162}. Sin embargo, estos datos en QC son limitados¹⁶³, no existiendo ningún estudio que evalúe su modificación tras la cirugía de implante de ICRS.

JUSTIFICACIÓN E HIPÓTESIS

JUSTIFICACIÓN E HIPÓTESIS

En el momento actual, la tonometría de aplanación de Goldmann constituye el “gold” estándar para la medida de la PIO. Sin embargo, se sabe que está influenciada por el espesor corneal central, la curvatura y la estructura corneal (CH y CRF).

Los pacientes con ectasias corneales tienen una morfología y grosor corneales anormales, por lo que la medida de la presión puede estar infraestimada con tonometría Goldmann. En estos pacientes, frecuentemente jóvenes puede coexistir patología glaucomatosa asociada al uso de corticoides postoperatorios y las cirugías que precisan. Por otro lado, la toma de PIO con GAT puede ser difícil y menos reproducible que en otros pacientes si se ha realizado implante de anillos corneales intraestromales. Por ello puede ser interesante estudiar otras posibilidades para la medición de la PIO en estos pacientes.

En los pacientes sometidos a implante de ICRS la toma de PIO puede presentar dificultades debido a las características corneales. A esto pueden añadirse problemas para determinar la excavación papilar por la opacidad de medios como leucomas corneales o la incapacidad de hacer campimetría debido a los cambios de refracción que condicionan una baja agudeza visual en ojos ectásicos. Todos estos aspectos pueden hacer que el diagnóstico de glaucoma se retrase en estos pacientes, con el riesgo de pérdida visual irreversible.

Recientemente han sido desarrollados nuevos instrumentos que pretenden solventar ciertos problemas inherentes a la tonometría de aplanación, tales como la dependencia de la paquimetría y otras características morfométricas de la córnea ^{164,165,166}

Existen estudios sobre la fiabilidad de los distintos tonómetros post QPP ¹⁶⁷, post QP lamelar ¹⁶⁸, y en pacientes con QC ¹⁶⁹. Los cambios biomecánicos de la córnea tras la implantación de ICRS ha sido ampliamente analizado ^{138,146,148}. Sin embargo, los estudios sobre tonometría en pacientes con ICRS son limitados ^{170,76}. Tran et al, que compararon GAT y Tonopen XL, realizaron el estudio sólo en un total de 12 ojos, Gorgun et al, analizaron mediante ORA 17 ojos, mientras que Ruckhofer et al, con una muestra de 359 ojos, sólo determinaron la PIO mediante GAT.

Por otro lado, los cambios en volumen y morfología de cámara anterior han sido analizados en sujetos sanos ¹⁷¹ así como su variación tras diversas cirugías ^{172,173,174}. Sin embargo, estos datos en QC son limitados ¹⁶³, no existiendo ningún estudio que evalúe su modificación en pacientes con ectasia corneal tras la cirugía de implante de ICRS.

Debido a los limitados conocimientos sobre tonometría en pacientes con ectasia corneal con o sin implantes ICRS, la relación entre tonometría y los cambios en la cámara anterior y la cada vez más frecuente implantación de segmentos intraestromales corneales para el tratamiento de ectasias corneales, así como la reciente aparición de nuevos tonómetros como alternativa a GAT en pacientes con alteraciones corneales, nos hemos planteado determinar la utilidad de estos nuevos tonómetros en este tipo de patología.

En este estudio se analiza la concordancia entre la tonometría de aplanación Goldmann, tonometría de contorno dinámico (DCT) Pascal®, (SMT Swiss Microtechnology AG, Port, Switzerland), Tonometría de rebote iCare® (Tiolat Oy, Helsinki, Finlandia) e iCare® Pro, TonoPen XL® (Reichert Inc), y Analizador de Respuesta Ocular (ORA®; Reichert Ophthalmic Instruments, Depew, New York) en pacientes portadores de anillos intraestromales corneales (ICRS). Asimismo se determina la influencia de ECC, CC y CA, y los parámetros de cámara anterior (ACD, ACV y ACA) medidos mediante Pentacam ®(Oculus, Wetzlar, Germany) así como la CH y CRF en el valor de la PIO obtenida con cada uno de los tonómetros estudiados.

HIPÓTESIS

La tonometría GAT puede presentar dificultades en los pacientes con ectasias corneales dadas las características corneales de estos pacientes. La medida de la PIO puede estar afectada por los parámetros corneales alterados en córneas ectásicas y a su vez verse limitada por la inserción de anillos intraestromales corneales.

OBJETIVOS

OBJETIVOS

- 1.- Determinar la presión intraocular en pacientes con queratocono antes y después de la cirugía de implante de segmentos de anillos intraestromales mediante Tonometría de aplanación (Goldmann), TonopenXL, Tonometría de Rebote (iCare e iCare-Pro), Tonometría de contorno dinámico (Pascal) y tonometría de Aire (ORA).
- 2.- Evaluar la precisión de los distintos tonómetros en pacientes con queratocono y pacientes con implante de segmentos de anillos intraestromales respecto a GAT.
- 3.- Analizar la influencia de los de segmentos de anillos intraestromales en la queratometría, astigmatismo corneal, espesor corneal central, histéresis corneal, factor de resistencia corneal, y en los parámetros de cámara anterior (volumen de cámara anterior, profundidad y ángulo) determinados mediante Pentacam.
- 4.- Estudiar el efecto de los cambios producidos en los parámetros corneales en la medida de la PIO pre y postoperatoria.

MATERIAL Y MÉTODOS

MATERIAL Y MÉTODOS

Describimos a continuación los tres estudios desarrollados en esta tesis¹⁷⁵.

ESTUDIO I: Medida de la presión intraocular mediante tonometría de contorno dinámico, tonometría de rebote, Tonopen XL y Analizador de Respuesta Ocular frente a la tonometría de aplanación en pacientes portadores de anillos intraestromales corneales.

ESTUDIO II: Modificación de la histéresis corneal y propiedades biomecánicas de la córnea y repercusión en tonometría de contorno dinámico, tonometría de rebote, Tonopen XL y Analizador de Respuesta Ocular frente a la tonometría de aplanación en pacientes portadores de anillos intraestromales corneales.

ESTUDIO III: Estudio comparativo de la presión intraocular en queratocono con y sin anillos intraestromales corneales.

1. MÉTODOS

En los tres estudios se realiza medida de la PIO mediante tonometría de contorno dinámico (DCT) Pascal® (SMT Swiss Microtechnology AG, Port, Switzerland), Tonometría de rebote (RBT) iCare® (Tiolat Oy, Helsinki, Finlandia) e iCare Pro®, TonoPen XL® (Reichert Inc), y Analizador de Respuesta Ocular (ORA®; Reichert Ophthalmic Instruments, Depew, New York), frente a la tonometría de Aplanación Goldmann (GAT; Haag-Streit USA) en pacientes portadores de anillos intraestromales corneales. Determinándose a su vez la influencia de los parámetros corneales y de la cámara anterior analizadas mediante Pentacam® (Oculus, Wetzlar, Germany) en los valores de PIO obtenidos así como la resistencia e histéresis corneal.

1.1. TIPO DE ESTUDIO

Estudio I: Medida de la presión intraocular mediante tonometría de contorno dinámico, tonometría de rebote, Tonopen XL y Analizador de Respuesta Ocular frente a la tonometría de aplanación en pacientes portadores de anillos intraestromales corneales.

Estudio transversal realizado sobre 100 ojos de 100 pacientes consecutivos que cumplen los criterios de inclusión con diagnóstico de QC e implante de anillos intraestromales corneales al menos 6 meses antes del estudio que valora la concordancia y correlación entre DCT, RBT iCare e iCare Pro, TonoPen XL y Analizador de Respuesta Ocular con la tonometría de Aplanación Goldmann, en pacientes con ectasia corneal portadores de ICRS. Asimismo se analizan los efectos del espesor y curvatura corneal analizadas mediante Pentacam así como CH y CRF en los valores de PIO obtenidos con los tonómetros incluidos en el estudio.

Estudio II: Modificación de la histéresis corneal y propiedades biomecánicas de la córnea y repercusión en tonometría de contorno dinámico, tonometría de rebote, Tonopen XL y Analizador de Respuesta Ocular frente a la tonometría de aplanación en pacientes portadores de anillos intraestromales corneales.

Estudio prospectivo de evaluación clínica, aleatorizado, comparativo, controlado concurrentemente, no enmascarado y unicéntrico realizado sobre 50 ojos de 50 pacientes con QC e indicación quirúrgica de implante de ICRS.

La finalidad del estudio es evaluar la funcionalidad y precisión de distintos tonómetros usados en la práctica clínica diaria en pacientes con anillos intraestromales y conocer

los cambios observados en la medida de la PIO tras el implante de anillos intraestromales así como en los parámetros corneales y de cámara anterior.

ESTUDIO III: Estudio comparativo de la presión intraocular en queratocono con y sin anillos intraestromales corneales.

Estudio de casos y controles realizado sobre 142 ojos de 142 pacientes con diagnóstico de QC. 70 pacientes habían sido sometidos a cirugía de implante de anillos intraestromales corneales al menos seis meses antes del estudio (casos) y 72 pacientes en lista de espera quirúrgica para el implante de los mismos. La finalidad del estudio es valorar la concordancia y correlación entre DCT, RBT iCare e iCare Pro, TonoPen XL y Analizador de Respuesta Ocular con la tonometría de aplanación Goldmann en pacientes con QC con y sin ICRS. Asimismo se analizan los efectos del espesor y curvatura corneal analizadas mediante Pentacam en los valores de PIO obtenidos con los tonómetros incluidos en el estudio.

1.2. SELECCIÓN DE LA MUESTRA

El reclutamiento de los pacientes de los tres estudios se realiza en la Unidad de USIO (Unidad de superficie e inflamación ocular) del Hospital Clínico San Carlos a los que esté indicado en implante de anillos intraestromales. La indicación de la implantación es previa a la toma de la PIO y está indicada por un profesional distinto al investigador del estudio. Asimismo todos los pacientes recibirán el mismo tipo de ICRS que los empleados en la práctica clínica habitual.

Los estudios han sido aprobados por el Comité Ético del Hospital (Anexo 1) y todos los participantes firman un consentimiento informado en el que se detallan los objetivos del

trabajo y las pruebas incluidas en el protocolo de exploración. Del mismo modo, los pacientes son informados de la posibilidad de abandonar el estudio en cualquier momento sin necesidad de exponer motivo alguno y sin que ello suponga un menoscabo en la atención médica recibida.

Los sujetos son seleccionados consecutivamente y de forma transversal en el caso de los estudios I y III, y de forma prospectiva en el estudio II entre los pacientes que acuden a la consulta de la Unidad de USIO entre Abril de 2011 a Mayo de 2014.

Criterios de inclusión

- Todos los pacientes con QC que hayan sido sometidos a cirugía de implante de uno ó dos ICRS (Estudio I y casos Estudio III), o con indicación quirúrgica de implante de ICRS previo al implante de los mismos (Estudio II y controles Estudio III)
- Edad mayor de 18 años.
- Capacidad para entender los procedimientos relacionados con el estudio y otorgar consentimiento al mismo por escrito.

Criterios de exclusión.

- Cualquier otra patología corneal o ectasia corneal diferente de QC (fueron excluidos pacientes con ectasia post lasik o DMP)
- Antecedentes de glaucoma previo a la implantación de anillos.
- Cirugías oculares previas.

- Retraso mental o cualquier otra limitación para la obtención del consentimiento informado
- Imposibilidad para cumplir con las visitas programadas en el estudio.
- Participación en cualquier otro estudio de investigación en los seis meses previos al inicio del estudio.
- Cualquier efecto adverso acontecido durante o tras el implante de ICRS en el caso del estudio I y los casos del estudio III

Las siguientes pruebas son llevadas a cabo en todos los sujetos.

- Historia médica y ocular.
- Refracción objetiva, subjetiva y queratometría.
- Agudeza visual corregida obtenida con un optotipo de Snellen situado a seis metros de distancia
- Biomicroscopía de cámara anterior incluyendo la evaluación de los párpados, conjuntiva, limbo, cornea, cámara anterior y vítreo.
- PIO medida con:
 - Tonometría de aplanación Goldmann,
 - Tonometría de contorno dinámico (DCT) Pascal®, (SMT Swiss Microtechnology AG, Port, Switzerland)
 - Tonometría de rebote ICare® (Tiolat Oy, Helsinki, Finlandia)
 - Tonometría de rebote ICare® Pro
 - TonoPen XL® (Reichert Inc)

- Analizador de Respuesta Ocular (ORA®; Reichert Ophthalmic Instruments, Depew, New York)
- El orden en los que se determina la PIO ha sido determinado mediante aleatorización según www.randomization.com. Para evitar factores de confusión como la variación diurna de la PIO, todas las visitas se realizan en horario de mañana. Además se establece un periodo de descanso entre tonómetros de al menos 5 minutos.
- Medida de los parámetros corneales mediante Pentacam® (Oculus, Wetzlar, Germany)
- Oftalmoscopia directa e indirecta con lente de 90D y 20D para valorar el polo posterior, mácula y papila

NOTA: Los sujetos no son dilatados después del examen de la agudeza visual y la tonometría.

1.3.CALENDARIO DE VISITAS

Estudio I El estudio consta de una única visita al departamento de USIO.

Estudio II Para el correcto desarrollo del estudio II se estableció un riguroso protocolo de anamnesis y exploración clínica. La tabla 2 incluye el organigrama cronológico de las actividades realizadas durante el periodo de seguimiento.

Estudio III El estudio consta de una única visita al departamento de USIO.

Tabla 2 Muestra el calendario de visitas del estudio II

	Preoperatorio	24 horas	15 días	1 mes	3 meses	6 meses
Historia clínica	•					
Agudeza Visual	•	•	•	•	•	•
Examen con LH	•	•	•	•	•	•
Fondo de ojo	•			•		
Pentacam	•	•		•	•	•
Medida PIO	•			•	•	•

2.CONSENTIMIENTO INFORMADO

A todos los participantes de los tres estudios se les solicitó permiso para ser incluido en el estudio mediante un consentimiento informado (Anexos IV-VI). Previamente, una hoja de Información (Anexos VII-IX) era es entregada al paciente y explicada por un facultativo. La hoja de información incluía incluye una descripción de la patología del paciente y las alternativas terapéuticas en su caso así como una explicación sobre los objetivos del estudio. También se especificaban los beneficios esperados derivados de la intervención quirúrgica al igual que los posibles riesgos y consecuencias de la misma. Asimismo se incluía una descripción de las pruebas complementarias a las que iban a ser sometidos.

Una vez había sido es el paciente informado de todos los aspectos del estudio, se le daba la posibilidad de confirmar su participación en el estudio por escrito rellenando el formulario de Consentimiento Informado. Después de firmado dicho documento, se consideraba al sujeto incluido en el estudio.

Se comunicaba a los participantes la posibilidad de abandonar el estudio en cualquier momento y sin necesidad de justificación, sin perjuicio de la atención médica que el sujeto recibía.

Todos los documentos (Consentimiento Informado y Hoja de Información) fueron aprobados previamente por el Comité Ético del Hospital Clínico San Carlos.

En el diseño y realización de ambos estudios se cumplieron cumplen con todos los principios éticos incluidos por la Asociación Médica Mundial en la Declaración de Helsinki, en relación a la investigación médica en seres humanos.

Se consideró la Declaración de Ginebra de la Asociación Médica Mundial, que vincula al médico con la fórmula “velar solícitamente y ante todo por la salud del paciente”, y el Código Internacional de Ética Médica.

En todo momento los estudios se sometieron a normas éticas que garantizaban el respeto a todos los seres humanos y la protección de su salud y sus derechos individuales; conociendo los requisitos éticos, legales y jurídicos para la investigación en seres humanos.

3. ESPECIFICACIONES TÉCNICAS DE LOS DISPOSITIVOS EMPLEADOS

Tonometría de contorno dinámico (DCT) Pascal®, (SMT Swiss Microtechnology AG, Port, Switzerland):

Posee un terminal de 7 mm de diámetro con una superficie cóncava que se adapta al contorno de la córnea y le permite mantener su forma y curvatura, siendo la distorsión ejercida mínima, sin necesidad de ser aplanada para la toma de la PIO como ocurre con el GAT. Un sensor de presión digital integrado en la superficie cóncava del tonómetro permite la medida directa de la PIO transcorneal. Esto permite, al menos a priori, una medida de la PIO independiente de las características corneales. Puede ser montado en cualquier lámpara de hendidura.

Posee una pantalla de cristal líquido en la que tras cada medida se muestra la presión intraocular en mmHg con un rango de medición entre 5 y 80 mmHg, la amplitud de pulso ocular, es decir, la diferencia de presión intraocular entre la sístole y la diástole, que indica de forma indirecta el flujo sanguíneo ocular, y fiabilidad de la misma

Características:

- Dimensiones: 17 cm × 8,8 cm × 4 cm
- Peso: 210 g.
- Calibración: automática
- Alimentación: batería recargable
- Rango de medición: 5-80 mmHg
- Exactitud: $\pm 0,2$

-Tonometría de rebote iCare® (Tiolat Oy, Helsinki, Finlandia):

Este dispositivo tiene una sonda de acero inoxidable con una longitud de 50 mm y un diámetro de 1,4/1,0 mm que es repelido horizontalmente por un sistema coaxial de dos imanes, golpeando la cornea en una distancia de 4 a 8 mm. La sonda rebota induciendo una tensión en el solenoide que se transforma en una señal digital.

Características:

- Dimensiones: 13 – 32 mm (ancho) x 45 – 80 mm (alto) x 230 mm (largo).
- Peso: 155 g (sin las pilas), 250 g (4 x pilas AA).
- Rango de medición: 7-50 mmHg
- Exactitud (intervalo de tolerancia del 95% con respecto a la manometría): $\pm 1,2$ mmHg (≤ 20 mmHg)
- Repetibilidad (coeficiente de variación): $<8\%$

- Energía: Batería recargable.

El dispositivo realiza Seis mediciones: Tras la sexta medición, aparece la letra «P» en la pantalla mostrando la fiabilidad de la medición, seguida de la lectura de PIO (presión intraocular).

Si la letra «P» parpadea, quiere decir que la desviación estándar de las mediciones es superior a la normal.

P_ (línea inferior):

La desviación estándar de las distintas mediciones tiene un valor levemente superior al normal, pero es poco probable que su efecto sobre el resultado sea relevante.

P-(línea central):

La desviación estándar de las distintas desviaciones es claramente superior a la normal, pero su efecto sobre el resultado es probablemente irrelevante. Se recomienda realizar una nueva medición si la PIO es superior a 19 mmHg.

P-(línea superior):

La desviación estándar de las distintas mediciones es muy elevada y se recomienda realizar una nueva medición.

-Tonometría de Rebote iCare® Pro:

Nuevo tonómetro de rebote que tiene un sensor de inclinación integrado que permite la medición hacia debajo de un paciente en posición supina, así como en posición vertical

normal. Presenta un ajuste del apoyo para la frente con ayuda de una rueda de ajuste, de manera que la distancia desde la punta de la sonda hasta la superficie de la córnea sea de 3 a 7 mm

Debajo del resultado de la PIO se muestra una indicación de la fiabilidad de la medición. Si la variación entre las mediciones está dentro de los límites normales, la desviación numérica se muestra en color verde. Si la variación es ligeramente alta, la desviación se muestra en color amarillo, mientras que una variación alta se muestra en color rojo. Si la variación es alta, el tonómetro recomienda que se repita la medición. Se aceptaron únicamente medidas con una variación dentro de los límites normales (fiabilidad en color verde).

Características:

- Dimensiones: 23 cm x 6 cm x 10 cm
- Alimentación: Batería recargable.
- Rango de medición 5 – 50 mmHg
- Exactitud: 0,1 mmHg

-Tonometría mediante TonoPen XL® (Reichert Inc):

El dispositivo de sólo 59,4 gramos se activa pulsando un botón, tiene un transductor de 1,0 mm recubierto de látex desechable que se aplica perpendicularmente a la córnea. El software asegura que las medidas sólo sean tomadas en aplanación. Empleando un sofisticado microprocesador cada medición es almacenada e interpretada. El proceso se debe repetir entre dos y diez veces hasta que se escucha un sonido prolongado lo cual indica que el instrumento ha recogido suficientes medidas para proporcionar una medición de PIO estadísticamente válida. En la pantalla es mostrada el promedio de

cuatro lecturas independientes, que combinadas con un índice de confianza estadística, garantiza resultados tonometría precisas, repetibles y fiables

-Analizador de Respuesta Ocular (ORA®; Reichert Ophthalmic Instruments, Depew, New York)

La versión 2.0 de ORA tiene un software único que identifica la mejor señal medida, que de forma automática aparece en la pantalla tras la exploración. Para asegurar la fiabilidad de las medidas se emplea el Waveform Score (WS), que se presenta en una escala de cero (0) a diez (10), siendo la fiabilidad mayor cuanto mayor es el valor obtenido.

-Pentacam (Oculus, Wetzlar, Alemania)

Especificaciones de la calidad de la imagen

La calidad de la imagen (QS) es descrita teniendo en cuenta los factores e índices mostrados en la tabla 3. Si los comentarios son mostrados en amarillo los resultados deben ser comprobados con cuidado. Si los comentarios son mostrados en rojo una cuantía importante de errores han sucedido durante el examen y el cálculo y debe ser repetido

Tabla 3: factores e índices que determinan la calidad de la imagen de Pentacam.

Segmento anterior	Segmento posterior
Área analizada: >60%	Área analizada: >50%
Datos válidos:>95%	Datos válidos:>9%
Segmentos perdidos:< 3	Segmentos perdidos:< 3
Segmentos continuos perdidos:<2	Segmentos continuos perdidos:<2
Desviación del modelo:<10	Desviación del modelo:<10
Alineamiento XY: <1000	
Alineamiento Z:< 1000	
Movimientos oculares:< 150	

4. HISTORIA CLÍNICA Y EXPLORACIÓN OFTALMOLÓGICA

El protocolo exploratorio realizado a los sujetos incluidos en los dos estudios, siguiendo el calendario ya expuesto, consta de:

4.1. HISTORIA CLÍNICA

Se realiza una minuciosa historia clínica en la visita previa a la cirugía:

Datos epidemiológicos: edad, sexo, raza.

Se interrogó al paciente respecto a sus antecedentes personales oftalmológicos (cirugías, tratamientos previos, traumatismos, uveítis, etc.) con el fin de descartar la presencia de cualquier criterio de exclusión del estudio. Del mismo modo se investigó la presencia de patologías sistémicas que pudieran influir en la exploración oftalmológica, como hipertensión arterial, diabetes mellitus (concretando tipo, tiempo de evolución y tratamiento), enfermedades cardiovasculares, respiratorias, etc., así como tratamientos generales actuales y previos.

4.2. EXPLORACIÓN OFTALMOLÓGICA

La exploración oftalmológica realizada a los sujetos incluidos comprendía:

4.2.1. DETERMINACIÓN DE AGUDEZA VISUAL MEJOR CORREGIDA PARA VISIÓN LEJANA

La determinación de la AV se realizó con el optotipo TAKAGI (optotipo TAKAGI modelo MT356, Takagi Seiko, Japón) y proyección de optotipos E de Snellen.

El examen siempre se realizaba en la misma habitación y con condiciones lumínicas similares.

4.2.2. EXAMEN CON LÁMPARA DE HENDIDURA (HAAG-STREIT 900, BERN,SUIZA)

En la exploración preoperatoria se objetivó el estado del ojo, así como la existencia de alguno de los criterios de exclusión definidos para este estudio. En el postoperatorio se determinó el estado de la córnea, el grado, de existir, de inflamación intraocular, la existencia de alguna complicación postquirúrgica y la correcta situación del/ los anillos intraestromales

4.2.3. DETERMINACIÓN DE LA PIO

La toma de PIO se realizó mediante los diferentes tonómetros tras instilación de fluoresceína sódica 2.5 mg/ml y clorhidrato de oxibuprocaina 4 mg/ml en solución

acuosa (Fluotest colirio, Alcon Cusi, Barcelona, España). El orden de los diferentes tonómetros fue decidido mediante una lista de aleatorización obtenida en www.randomization.com.

Se realizaron hasta tres mediciones consecutivas separadas entre sí por un minuto. En caso de no conseguirse unos criterios mínimos de fiabilidad en ninguno de los tres intentos dicho paciente no fue tenido en cuenta para el análisis estadístico.

-Tonometría de Aplanación Goldmann

Se obtiene tres medidas consecutivas y se calcula la media aritmética entre ellas.

- Tonometría de contorno dinámico (DCT) Pascal®, (SMT Swiss Microtechnology AG, Port, Switzerland):

El objetivo fue conseguir una fiabilidad mínima de $Q=3$ en hasta tres tomas.

-Tonometría de rebote iCare® (Tiolat Oy, Helsinki, Finlandia):

El objetivo era obtener una P_{-} (línea inferior)

-Tonometría de Rebote iCare® Pro:

Se consideró únicamente la cifra de PIO con una fiabilidad válida (display en color verde).

-Tonometría mediante TonoPen XL® (Reichert Inc):

Sólo medidas con una $p < 0,05$ serán aceptadas.

-Analizador de Respuesta Ocular (ORA®; Reichert Ophthalmic Instruments, Depew, New York)

El propio dispositivo calculó la media entre las tres medidas. Las medidas que quedaron fuera del rango fueron excluidas. En nuestros estudios, sólo se tomaron como válidas medidas con $WS \geq 5$.

3.2.4. FONDO DE OJO

Con oftalmoscopia indirecta con lente de +90 D (Volk SF. Ocular Instruments Bellevue, Wa.USA), previa dilatación de la pupila con una gota de colirio de tropicamida, en concentración de 10 mg/ml (Tropicamida colirio, Alcon Cusi, Barcelona, España), prestando especial atención a la morfología de la papila (excavación, relación excavación-papila, anillo neuroretiniano, etc.) y la mácula.

3.2.9. EXPLORACIÓN CON OCULUS PENTACAM (OCULUS, WETZLAR, ALEMANIA)

Se realizaron hasta tres mediciones separadas entre sí por al menos un minuto. Sólo fueron aceptadas exploraciones con QS =OK, no aceptándose como válidas exploraciones en rojo ni amarillo.

5. INTRAESTROMAL RING SEGMENTS

5.1. MATERIALES

Los ICRS Keraring (Mediphacos, Belo Horizonte, Brasil) están fabricados de PMMA.

5.2. FORMA. DIMENSIONES

Los segmentos KeraRing se eligieron en base al nomograma suministrado por el proveedor. Se emplearon segmentos de 90,120, 160 o 210° de zona óptica de 6 mm, de sección triangular, de 800 μ de base, con espesores variables de 150 a 350 μ

6. TÉCNICA QUIRÚRGICA

6.1. PREPARACIÓN PARA LA CIRUGÍA

Se instruyó a los pacientes en el empleo de toallitas de higiene palpebral (Estila, Angellini, Barcelona, España) los tres días antes de la cirugía, no empleándose tratamiento tópico antibiótico profiláctico.

6.2. CIRUGÍA

Las cirugías se realizaron con anestesia tópica (oxibuprocaina 0.40% y tetracaina 0.10%, Anestésico Doble, Alcon Cusi, Barcelona, España) e intracamerular (lidocaína al 1%).

La intervención comenzaba con el lavado de la piel periocular con solución cutánea de povidona yodada, seguida de la aplicación fondos de saco de povidona yodada diluida al 50% en BSS (Alcon Cusi, Barcelona, España).

Posteriormente se coloca un paño quirúrgico oftálmico (Barrier Ophthalmic Set, Mölnlycke Health Care, Goteborg, Suecia)

Las cirugías fueron realizadas siempre por el mismo cirujano experto en cirugía de polo anterior (RCS) de forma manual.

Pasos:

1. Marcaje del reflejo corneal del microscopio con azul de metileno usando Gancho de Sinsky doble (figura 11)
2. Marcaje del diámetro interno y externo 5.0/5.7 mm (Marcador 5/7) (figura 12)
3. Marcaje del meridiano más curvo, lugar de la incisión
4. Incisión en meridiano más curvo (Bisturí de diamante calibrado de punta cuadrada). (figura 13) El grosor corneal en el lugar de la incisión y en los tuneles se determina mediante un mapa topográfico preoperatorio mediante Pentacam. La profundidad del túnel se establece en el 80% del punto más fino del tunnel
5. Microdisector para comenzar los túneles a la misma profundidad de la incisión
6. Creación de los “pockets” con la espátula de Suárez (figura 14)
7. Creación de los túneles horario y antihorario, utilizando un calzador para insertar el tunelizador (figura 15)
8. Implante de los anillos con las pinzas de Albertazzi. Colocándolos lejos de la incisión y la cara plana en la base del segmento (figura 16)

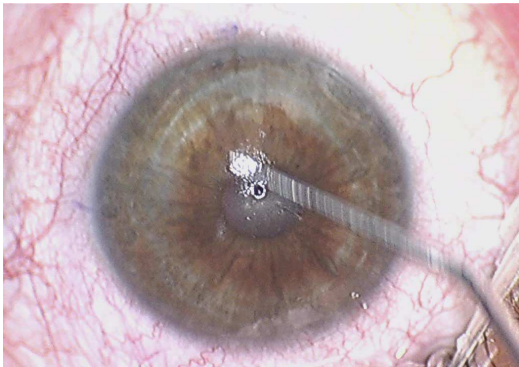


Figura 11: Marcaje del reflejo corneal usando Gancho de Sinskey doble

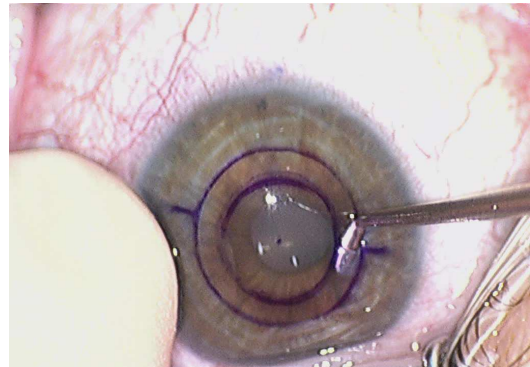


Figura 14: Creación de los "pockets" con la espátula de Suárez

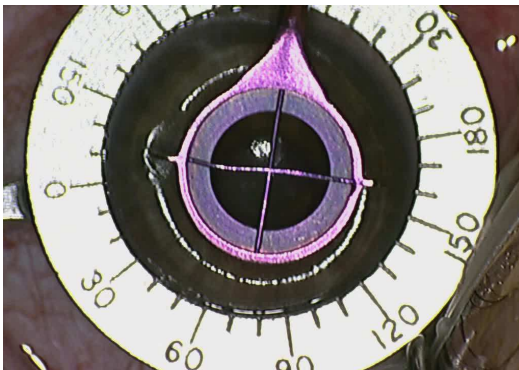


Figura 12: Marcaje del diámetro interno y externo

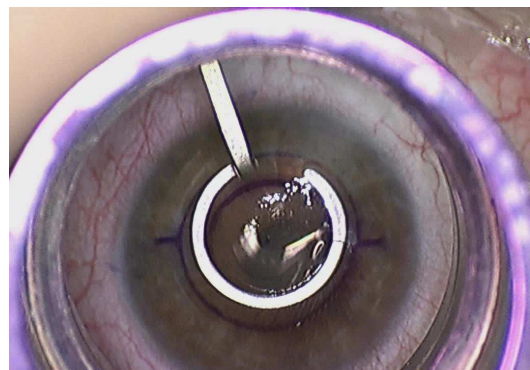


Figura 15: Creación de los túneles horario y antihorario

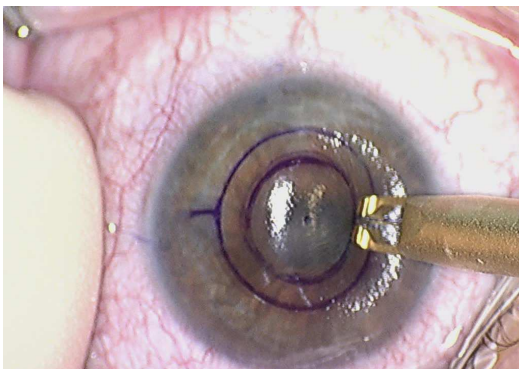


Figura 13: Incisión en meridiano más curvo

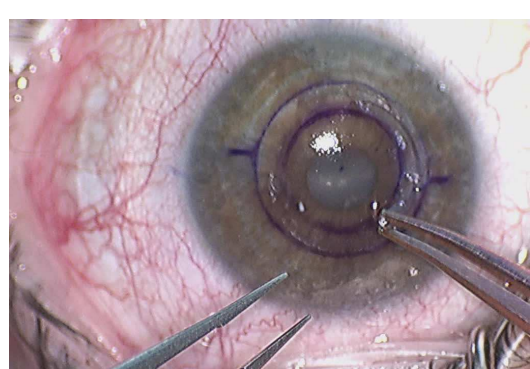


Figura 16: Implante de los anillos con las pinzas de Albertazzi

6.3. TRATAMIENTO POSTQUIRÚRGICO

El tratamiento postquirúrgico incluía una combinación de tobramicina y dexametasona tópica (Tobradex colirio, Alcon Cusi, Barcelona, España) cada tres horas la primera semana, con posterior pauta de descenso durante tres semanas más.



Figura 17: Anillo intraestromal inferior.

7. ANALÍISIS ESTADÍSTICO

Para el desarrollo de esta tesis se diseñaron tres bases de datos, una por cada estudio, con el programa informático Microsoft Excel 2011 para Windows (Microsoft Corporation, Redmond, WA, USA), en las que se registraron todas las variables estudiadas. Posteriormente la información se importó al programa estadístico SPSS 15.0 para Windows (SPSS Inc., Chicago, USA) con la finalidad de realizar los cálculos

estadísticos. El tratamiento del texto se realizó con Microsoft Word 2011 para Windows (Microsoft Corporation, Redmond, WA, USA)

Las variables cualitativas se presentan con su distribución de frecuencias. Las variables cuantitativas se resumen en su media y desviación estándar (DE) o mediana y rango intercuartil en caso de asimetría.

La normalidad de las variables cuantitativas del estudio se verificó mediante los test de Kolmogorov-Smirnov y Saphiro-Wilk

El acuerdo o concordancia entre GAT y el resto de tonómetros se estableció mediante coeficiente de correlación intraclass (CCI) para acuerdo absoluto. Asimismo se estableció la diferencia media entre ambos sistemas de tonometría con su intervalo de confianza correspondiente al 95%

Se empleó el método de Bland-Altman para estudiar la relación entre cada tonómetro respecto a GAT.

La influencia de las características corneales sobre cada tonómetro se estableció mediante análisis de regresión lineal multivariable; a este efecto, se construyeron modelos de regresión lineal para cada sistema de tonometría. En cada modelo las variables independientes (predictoras) son las mismas pero cambia la variable dependiente, siendo, en cada caso, cada uno de los tonómetros estudiados. El nivel de significación exigido fue $p < 0,05$.

La variable dependiente fue la PIO expresada en mmHg;

Las variables independientes fueron las mismas en los dos modelos de regresión lineal propuestos:

-Potencia media de la córnea determinado mediante Pentacam y expresado en dioptrías.

-Espesor corneal central determinado mediante Pentacam y expresado en μm .

-Astigmatismo corneal determinado mediante Pentacam y expresado en dioptrías

Para la depuración de las variables independientes, se utilizó como criterio el coeficiente de determinación ajustado (R^2 -ajustado).

RESULTADOS

RESULTADOS

A continuación se muestran por separado los resultados obtenidos en cada uno de los tres estudios incluidos en esta Tesis Doctoral.

1. ESTUDIO I: Medida de la presión intraocular mediante tonometría de contorno dinámico, tonometría de rebote, Tonopen XL y Analizador de Respuesta Ocular frente a la tonometría de aplanación en pacientes portadores de anillos intraestromales corneales.

1.1 CARACTERÍSTICAS DESCRIPTIVAS DE LA POBLACIÓN A ESTUDIO

Todos los pacientes que firmaron el consentimiento informado concluyeron el estudio.

100 pacientes portadores de ICRS fueron incluidos en el estudio I. Todos ellos eran sujetos caucásicos, que cumplían los criterios de inclusión y no presentaban ninguno de los criterios de exclusión. La tabla 4 resume las características demográficas de los pacientes incluidos en el estudio I. 54 de los pacientes eran hombres (54%) y 46 mujeres (46%). La edad media de los pacientes incluidos en el estudio era de $37,16 \pm 12,41$ años. Sólo se seleccionaron aquellos pacientes en los que pudo obtenerse la medida de la PIO con todos los tonómetros estudiados. En nuestro estudio, la obtención de la medida de la PIO fue satisfactoria en el 100% de los casos mediante GAT, iCare e iCare Pro. Sin embargo en tres ojos la medida de PIO no fue posible con Tonopen XL y en uno no fue posible con DCT, no siendo capaces de obtener una calidad aceptable $Q \leq 3$ o $p < 5$ respectivamente. En dos de los ojos no fue posible la determinación de PIO mediante ORA, posiblemente relacionado este hecho con una alta CC, siendo los pacientes con CC altas aquellos en los que ORA no fue capaz de obtener ninguna medida. Por este motivo tres pacientes fueron excluidos del estudio

La tabla 4. Características demográficas del estudio I.

Número de pacientes	103
Edad media± DE años	37,16±12,41
Sexo	
Hombre	54 (54%)
Mujer	46(46%)
Ojo	
Derecho	50 (50%)
Izquierdo	50 (50%)
Numero de anillos	
Uno	74 (74%)
Dos	26 (27%)

Todos los pacientes presentaban anillos en zona óptica de seis mm. Se dividió a los pacientes en función del número de anillos, uno o dos (Tabla 5). No se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos.

Tabla 5. Características demográficas de los pacientes incluidos en el estudio I divididos en función del número de anillos.

Número de anillos	Uno	Dos	P
Número de pacientes	74 (74%)	26 (27%)	
Edad media±DE, años	37,17±11,62	37,12±14,66	0,978
Sexo			0,825
Hombre	41 (55,4%)	13(50%)	
Mujer	33 (44,6%)	13(50%)	
Ojo			1,000
Derecho	37 (50%)	13 (50%)	
Izquierdo	37 (50%)	13 (50%)	

1.2. CIRUGÍA.

La cirugía de implante de anillos intraestromales fue realizada sin complicaciones en todos los ojos. El mismo cirujano experto (RCS) en cirugía de polo anterior llevó a cabo las intervenciones.

1.3 RESULTADOS DE PRESION INTRAOCULAR

La PIO media con GAT fue de $14,02 \pm 3,39$ mmHg. TonopenXL y DCT sobreestimaron la PIO en una media de 0,85 y 0,99 mmHg respectivamente en comparación con GAT, mientras que iCare, iCare Pro y ORA infraestimaron la PIO en 1,50, 0,58 y 1,78 y 5,68 mmHg respectivamente en comparación con GAT.

La tabla 6 y la figura 18 muestran los resultados tensionales con los diferentes tonómetros.

Tabla 6. Valores de PIO con los diferentes tonómetros

Tonómetro	Media (mmHg)	Desviación estandar	Rango (mmHg)	GAT- Tonómetro ± DS	p
GAT	14,02	3,39	8-28	-----	
DCT	15,01	3,04	6,3- 29	-0,99±3,27	0,002
iCare	12,52	4,31	5-29	1,50±3,28	<0,001
iCare-Pro	13,42	4,00	6,0- 24,9	0,58 ± 2,90	0,031
Tonopen XL	14,87	3,47	8- 23	-0,85±3,04	0,007
Air IOP cc	12,24	3,24	4,4-23,3	1,78±3,48	<0,001
Air IOP g	8,34	3,48	2,1- 21,1	5,68±3,12	<0,001

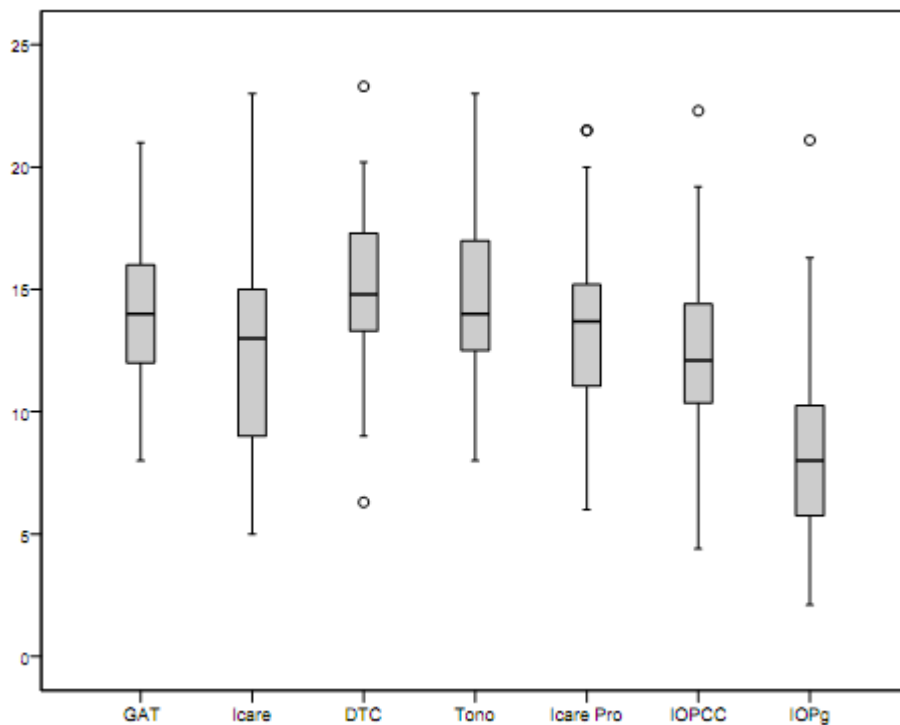


Figura 18 Medidas de PIO (mmHg) de GAT, DCT, TonoPen XL, iCare, iCare Pro, IOPcc y IOPg. Los límites de las cajas indican los percentiles 25-75, la línea negra la mediana y los bigotes mínimo y máximo excepto los valores extremos.

Se formaron dos grupos en función del número de anillos (Tabla 7). No se encontraron diferencias significativas entre ambos en los valores de PIO obtenidos con ninguno de los tonómetros. Únicamente IOPcc mostró diferencias entre ambos grupos, siendo los valores de PIO ligeramente superiores en el grupo de pacientes a los que se implantó dos anillos.

Tabla 7. Resultados de PIO con los diferentes tonómetros estudiados en función del número de anillos.

Número de anillos	Uno	Dos	P
Tonometro	Media mmHg± DS		
GAT	13,79±3,08	14,89±4,03	0,141
DCT	14,77±2,90	15,65±3,43	0,212
iCare	12,20±4,033	13,30±4,86	0,249
iCare-Pro	13,53±3,95	13,23±4,21	0,707
Tonopen XL	14,84±3,59	15,00±3,07	0,840
Air IOP cc	11,86±2,92	13,38±3,96	0,042*
Air IOP g	8,03±3,13	9,26±4,36	0,126

PIO g obtuvo la peor concordancia con GAT mientras que iCare Pro obtuvo la mejor.

(Tabla 8) Las gráficas de Bland-Altman se muestran en las Figuras 19 a 24.

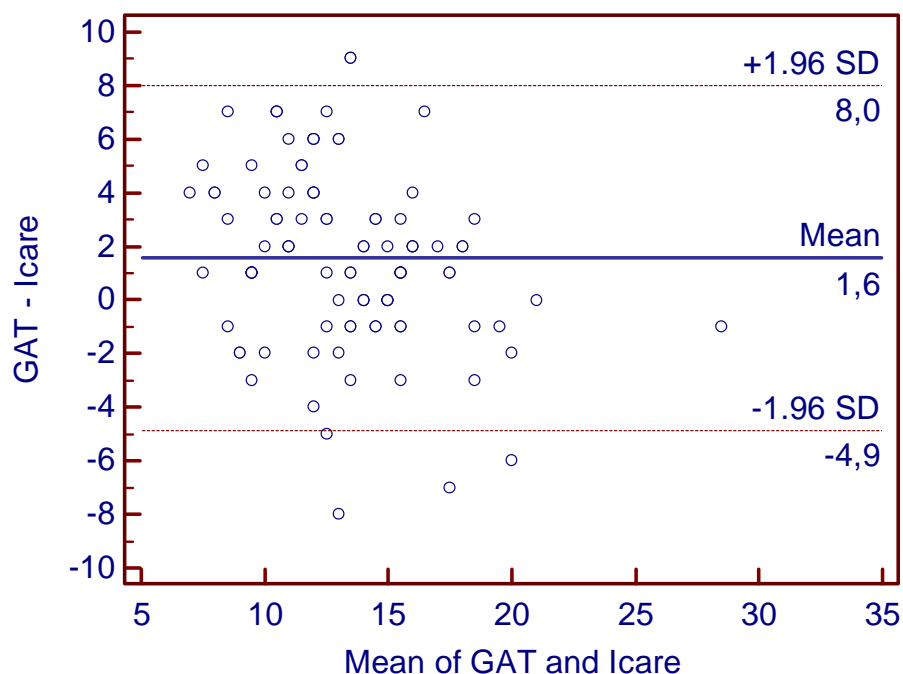


Figura 19. Gráfica de Bland-Altman de GAT e iCare

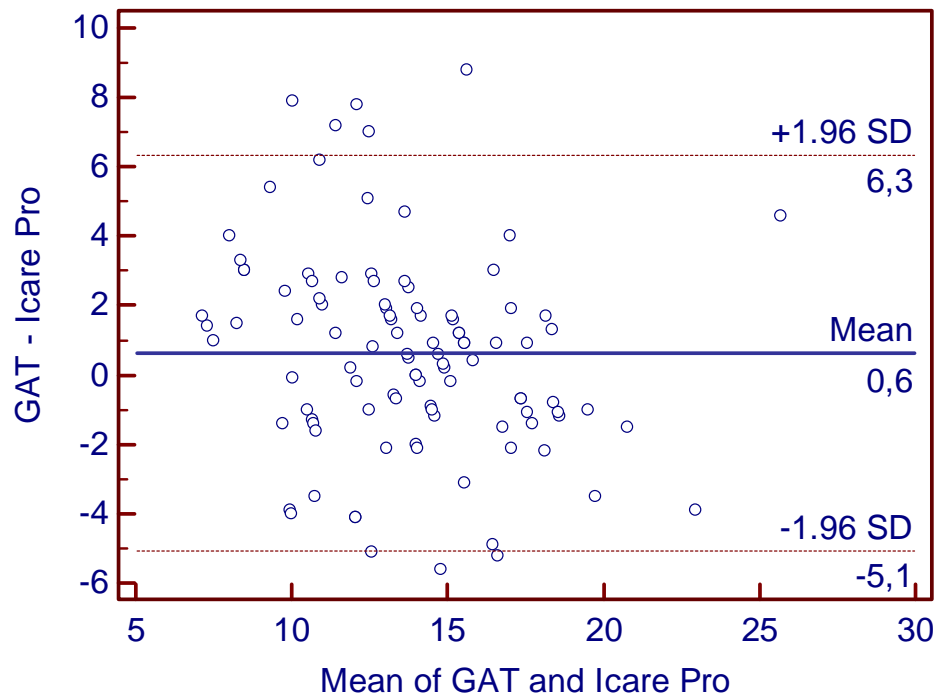


Figura 20. Gráfica de Bland-Altman de GAT e iCare Pro.

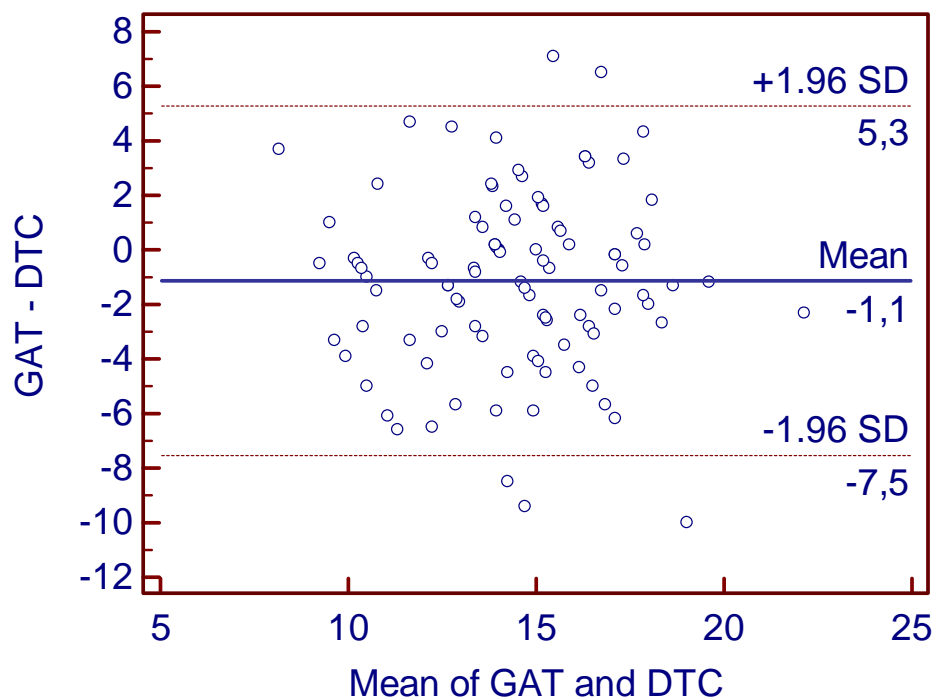


Figura 21. Gráfica de Bland-Altman de GAT y DCT

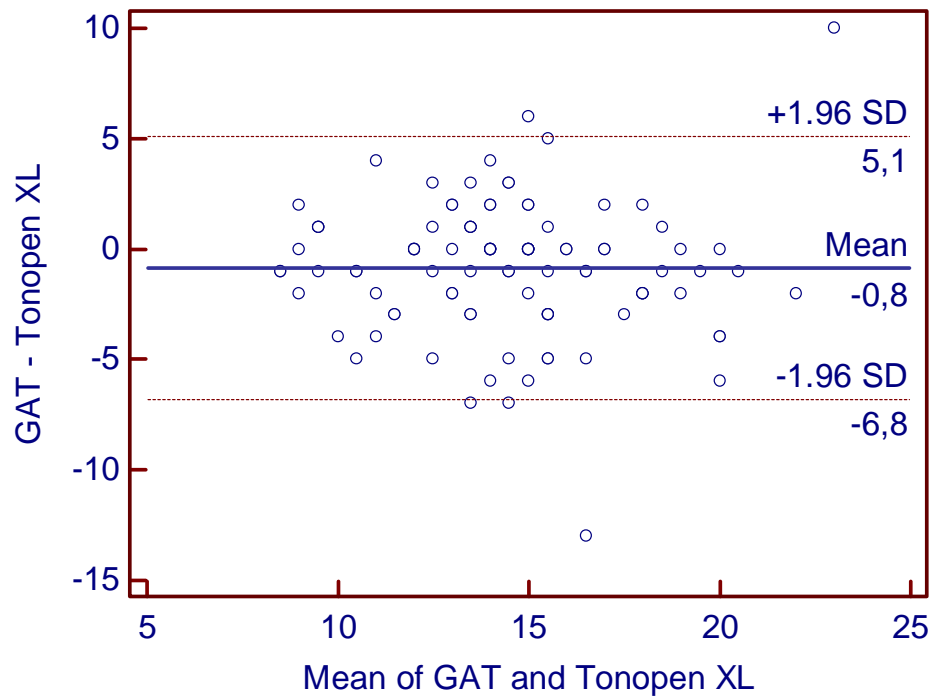


Figura 22. Gráfica de Bland-Altman de GAT y Tonopen XL.

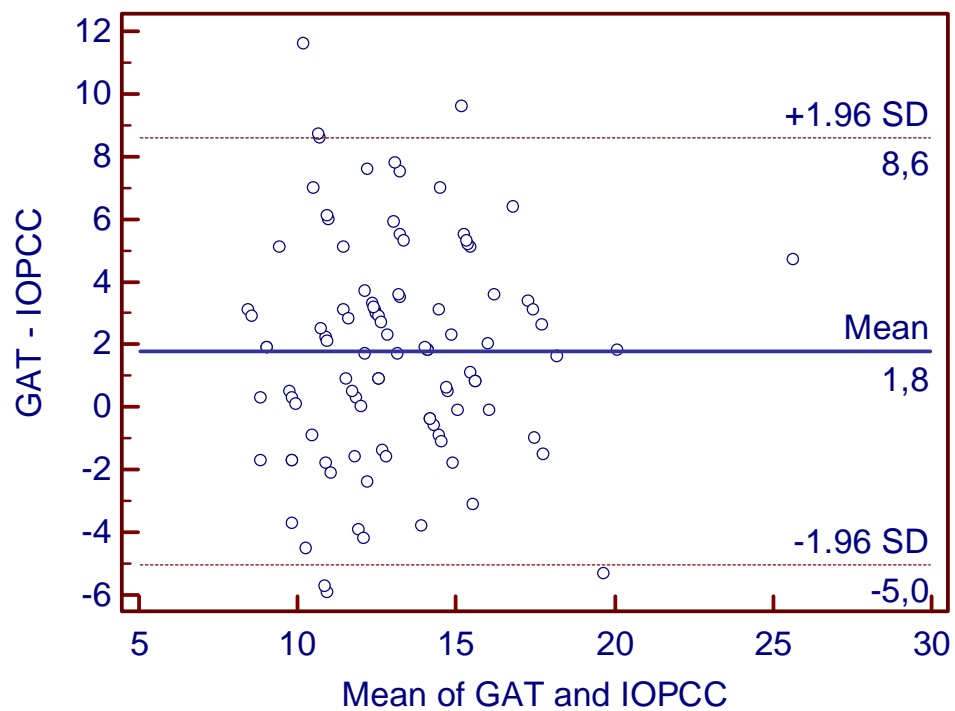


Figura 23. Gráfica de Bland-Altman de GAT e IOPcc.

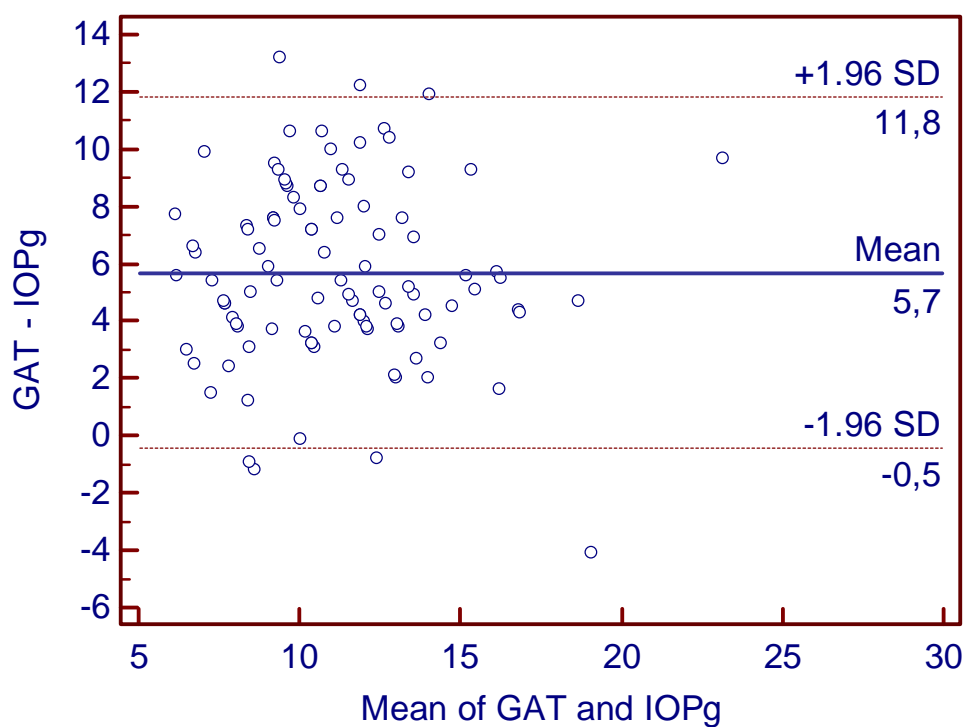


Figura 24. Gráfica de Bland-Altman de GAT e IOPg.

Tabla 8. Coeficientes de correlación intraclase para cada tonómetro e intervalo de confianza al 95%.

GAT- Tonometro	CCI	IC 95%	
		Mínimo	Máximo
DCT	0,398	0,255	0,711
iCare	0,575	0,430	0,692
iCare-Pro	0,681	0,562	0,772
Tonopen	0, 584	0,439	0,699
Air IOP cc	0,358	0,175	0,517
Air IOP g	-0,055	-0,247	0,142

1.4 PARAMETROS CORNEALES

Tabla 9. Valores de los parámetros corneales estudiados.

Parametro corneal	Media	Desviacion estandar	Rango
CC(D)	48,88	5,41	37-62
ECC(μ)	500	50,85	387-624
ACT(μ)	483	50,78	326-602
TCT(μ)	479	50,28	335-595
CA (D)	3,48	2,30	0,0-10,2
CRF (mmHg)	6,69	1,91	3,6-13,8
CH (mmHg)	8,17	2,14	4,7-15,9

No se encontraron diferencias significativas en los parámetros corneales CH, CRF, CC y ECC entre el grupo constituido por pacientes con un sólo anillo implantado y el grupo de pacientes a los que se implantó dos anillos intraestromales sin embargo si encontramos diferencias en el astigmatismo corneal postoperatorio (CA).

Tabla 10. Valores de los parámetros corneales estudiados en los dos grupos de pacientes (un anillo implantado vs dos).

Número de anillos	Uno	Dos	P
Parámetro corneal	Media ± DS		
CC (D)	49,14±5,15	48,11±6,14	0,406
CA (D)	3,18±2,05	4,33±2,76	0,028*
ECC (μ)	499,87±43,93	499,85±67,46	0,999
CH (mmHg)	8,18 ±2,01	8,10±1,47	0,521
CRF (mmHg)	6,76±2,16	6,41±2,09	0,828

1.5 CORRELACIONES

La tabla 11 y las figuras 25-59 muestran las correlaciones de cada tonómetro con los distintos parámetros estudiados

Tabla 11. Correlación entre los tonómetros y los parámetros corneales estudiados.

	GAT	iCare	iCare Pro	DTC	Tonopen	IOPcc	IOPg	Edad
ECC	0,365**	0,341**	0,459**	-0,053	0,261**	0,288**	0,396**	0,328**
CA	0,223*	0,160	0,121	-0,210*	0,114	0,157	0,104	0,304**
CC	-0,091	-0,274**	-0,278**	0,095	-0,140	-0,333**	-0,366**	-0,193*
CH	0,257**	0,261**	0,072	0,079	0,076	-0,245**	0,340**	-0,034
CRF	0,407**	0,445**	0,335**	0,138	0,253**	-0,0406	0,542**	0,159

* $p < 0,05$ ** $p < 0,01$

Las figuras 25-31 muestran la gráfica de dispersión de espesor corneal central y PIO medida con cada uno de los tonómetros estudiados.

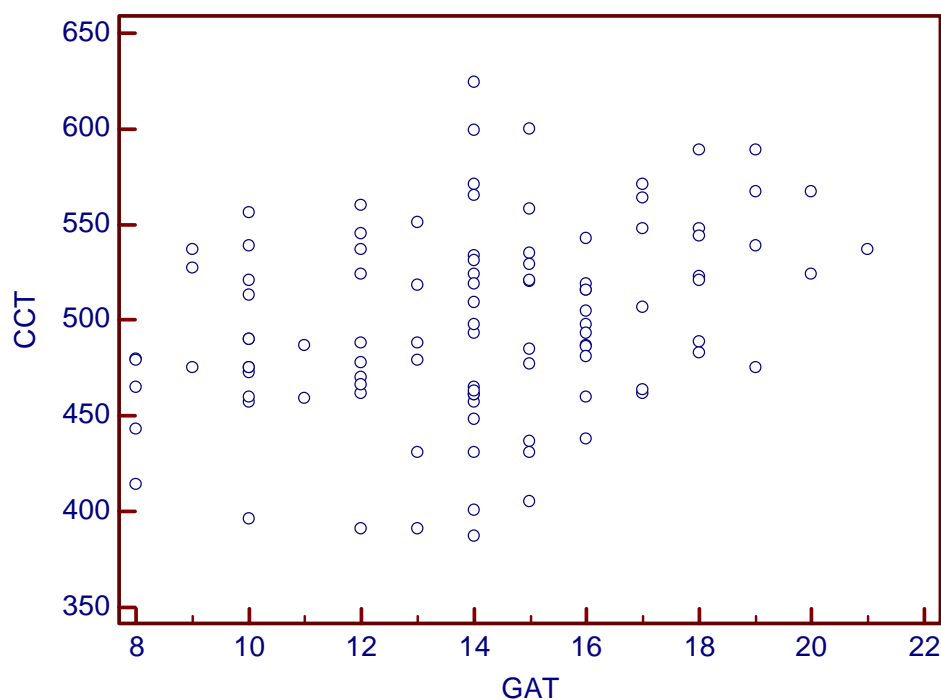


Figura 25. Correlación de ECC y GAT

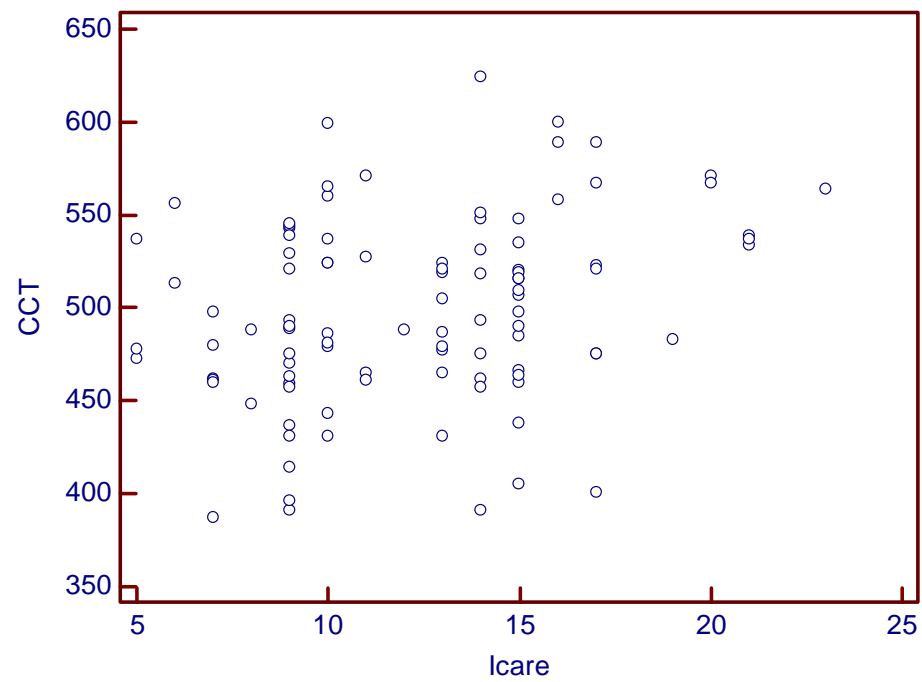


Figura 26. Correlación de ECC e iCare.

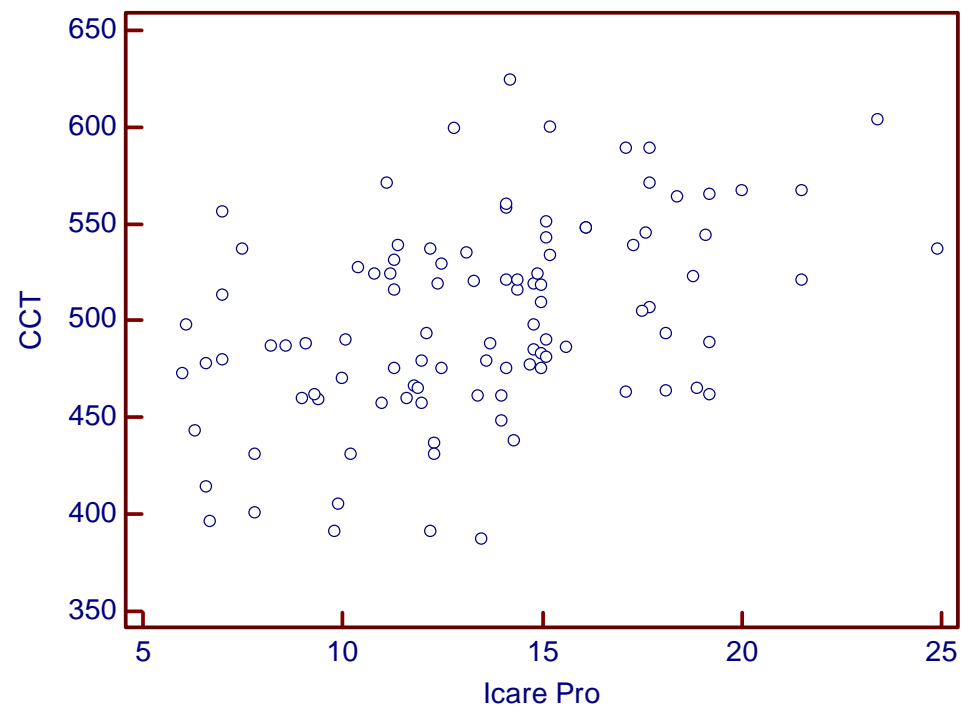


Figura 27. Correlación de ECC e iCare Pro.

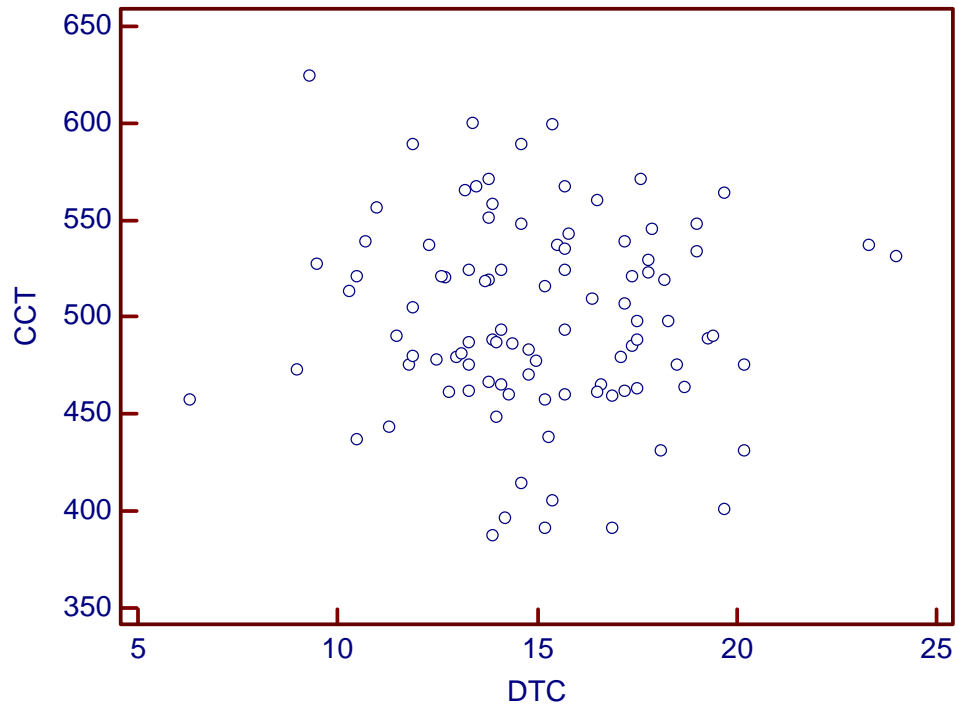


Figura 28. Correlación de ECC y DCT.

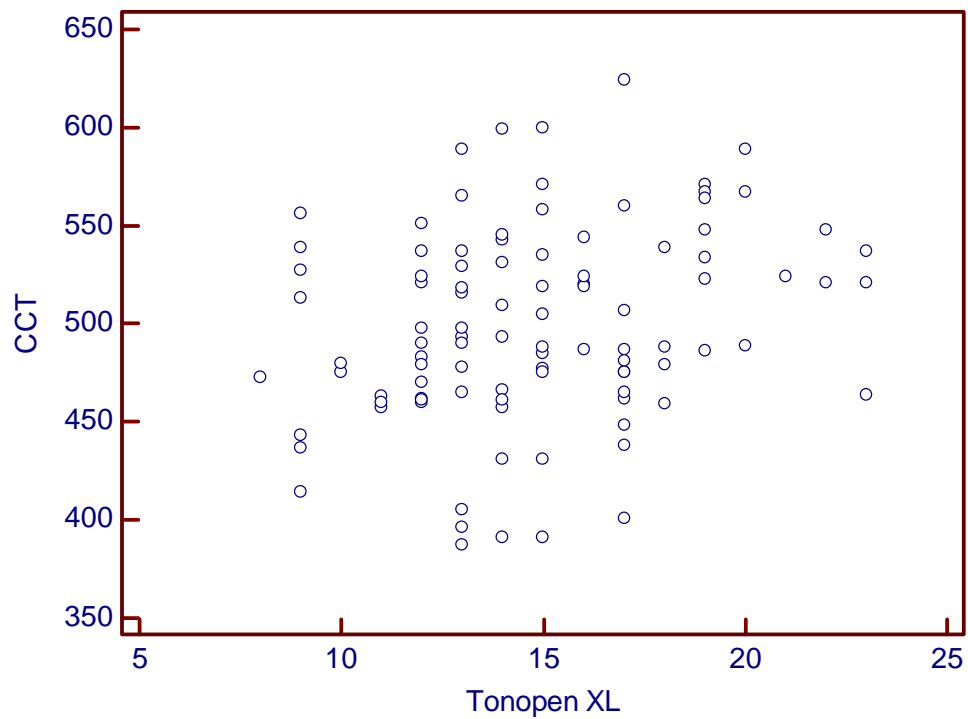


Figura 29. Correlación de ECC y Tonopen XL.

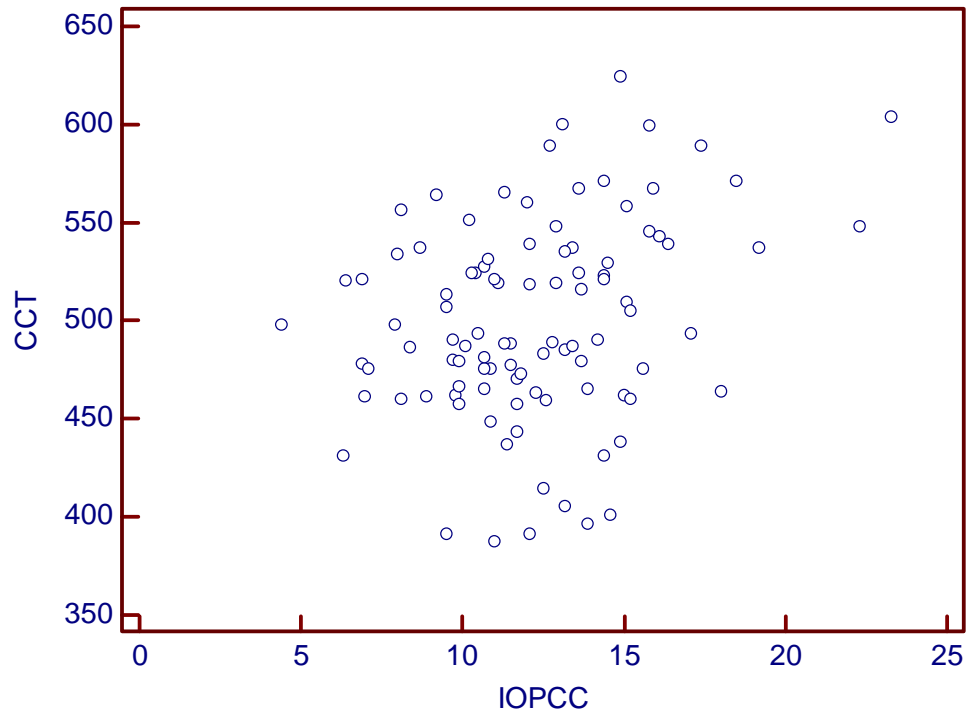


Figura 30. Correlación de ECC e IOPcc.

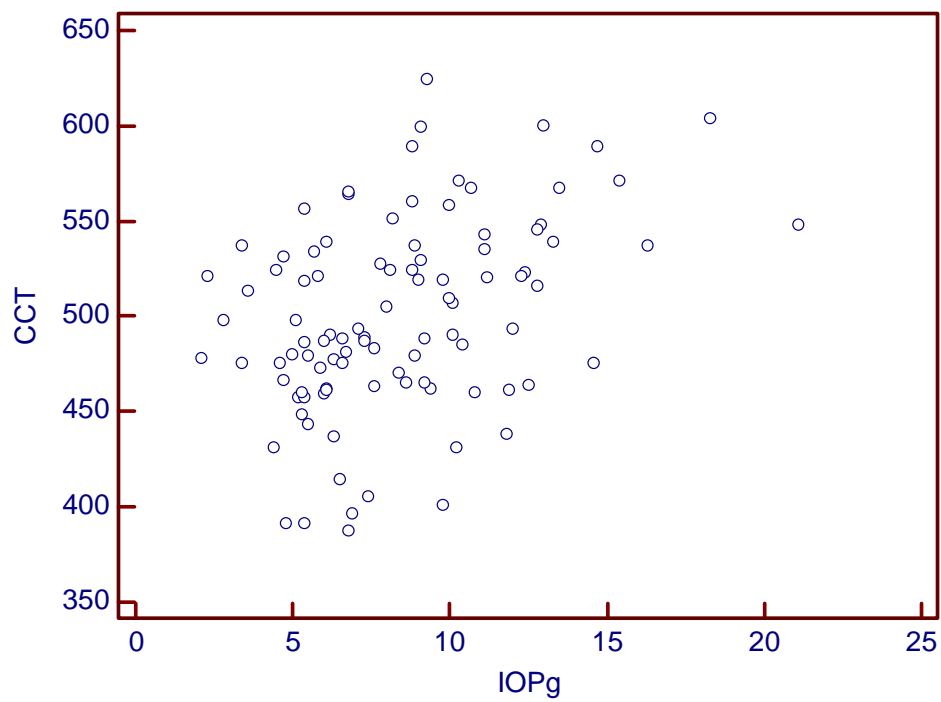


Figura 31. Correlación de ECC e IOPg.

Las figuras 32-38 muestran las gráficas de dispersión de curvatura corneal y PIO medida con cada uno de los tonómetros estudiados.

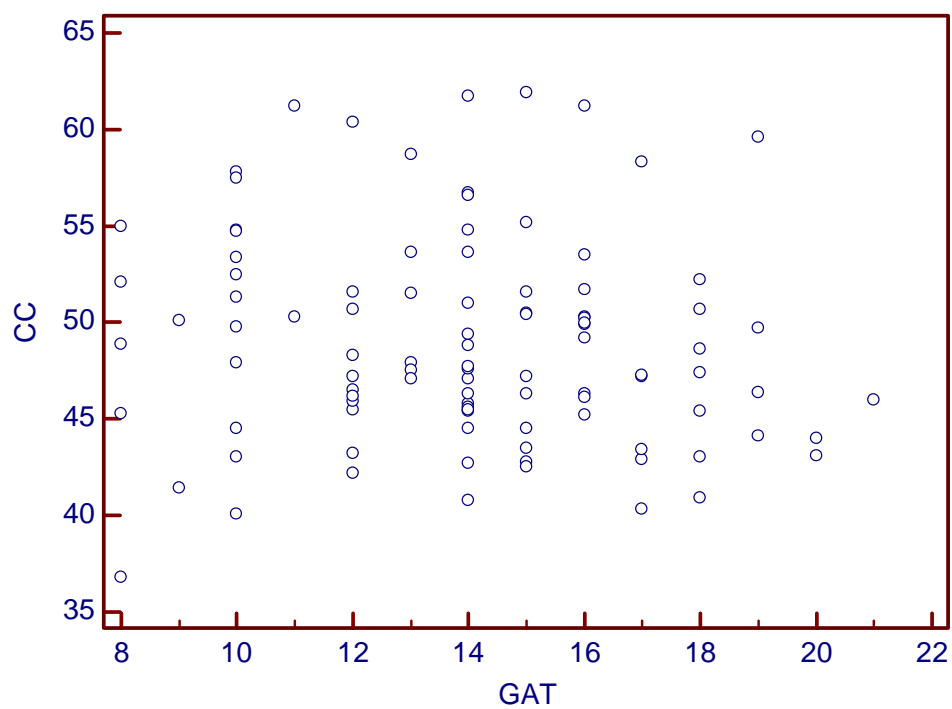


Figura 32. Correlación de CC y GAT.

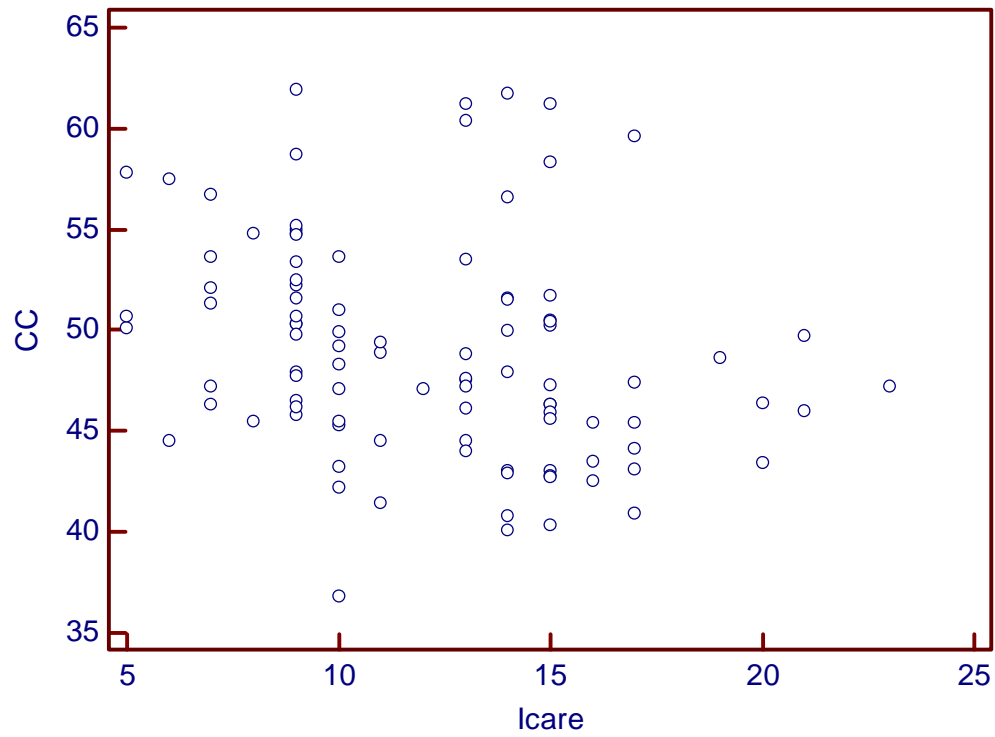


Figura 33. Correlación de CC e iCare.

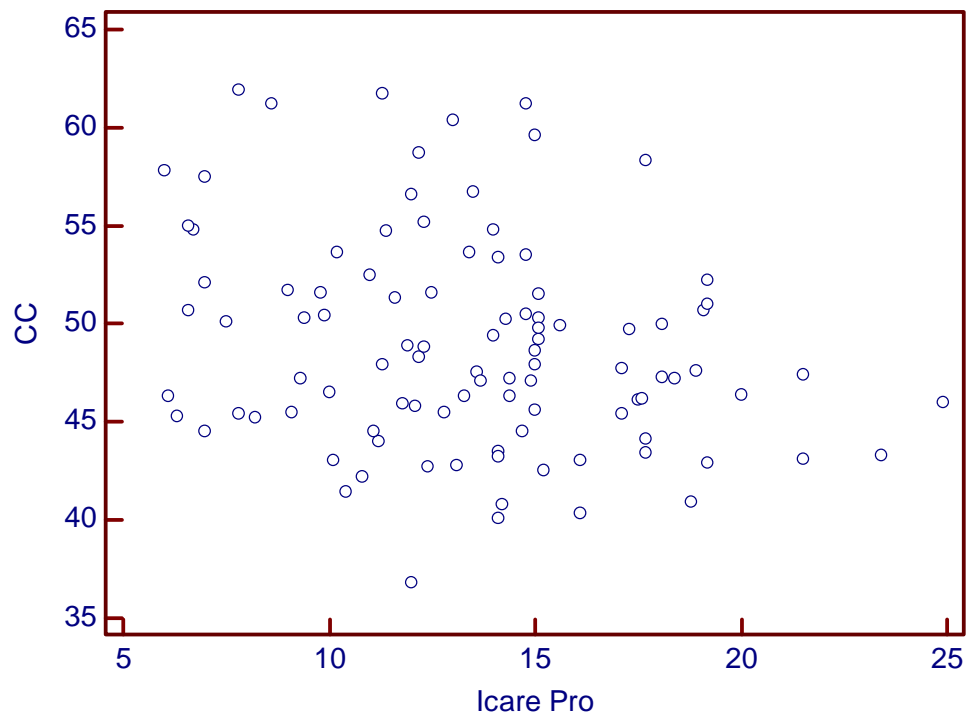


Figura 34. Correlación de CC e iCare Pro.

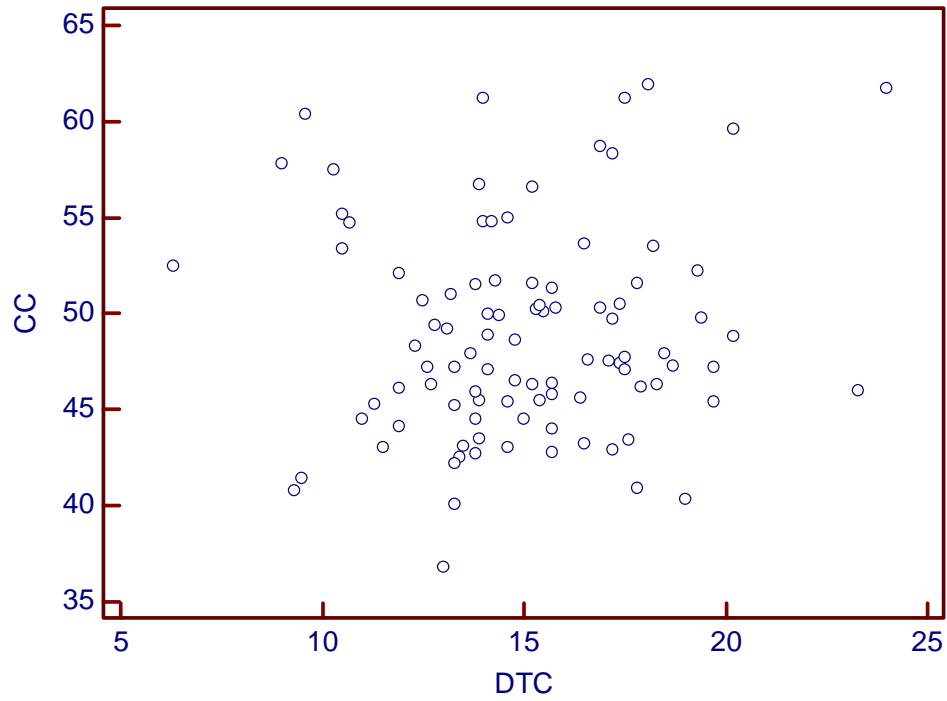


Figura 35. Correlación de CC y DTC.

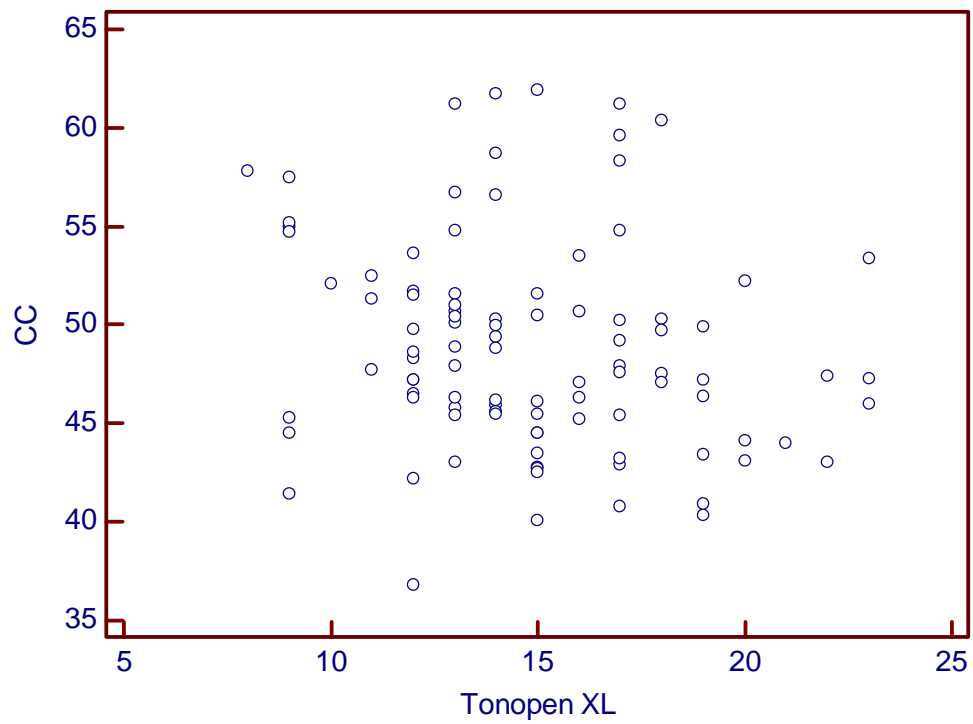


Figura 36. Correlación de CC y Tonopen XL.

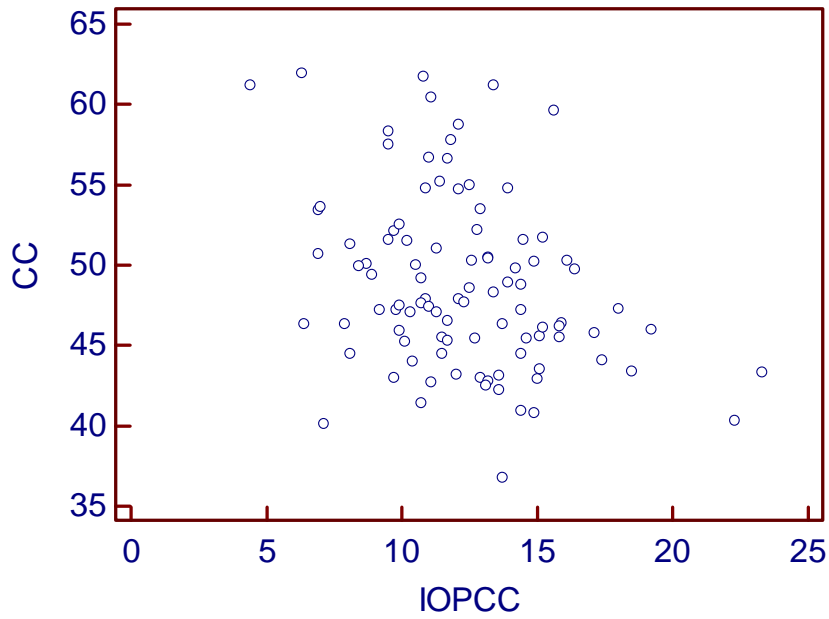


Figura 37. Correlación de CC e IOPcc.

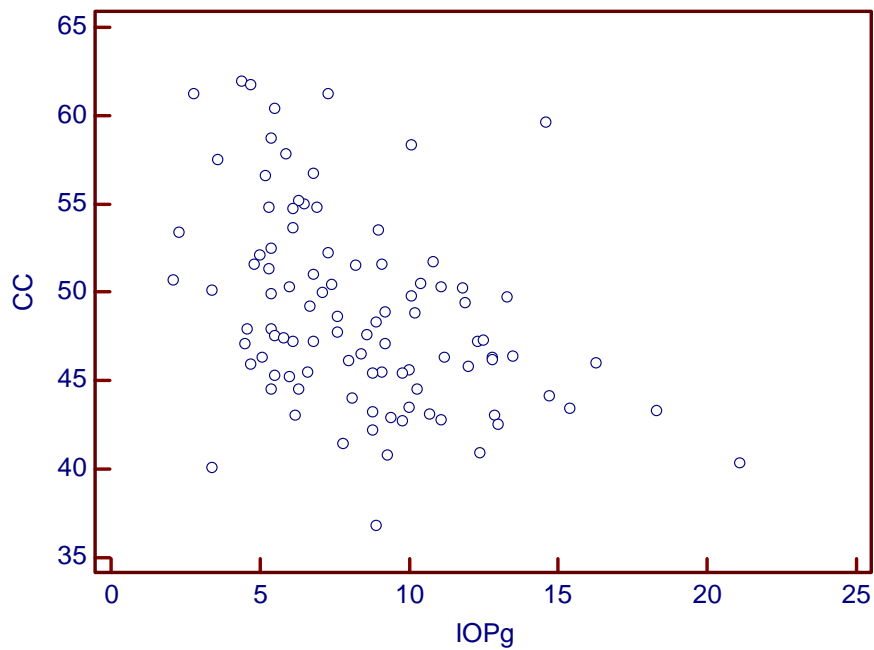


Figura 38. Correlación de CC e IOPg.

Las figuras 35-41 muestran las gráficas de dispersión de astigmatismo corneal y PIO medida con cada uno de los tonómetros estudiados.

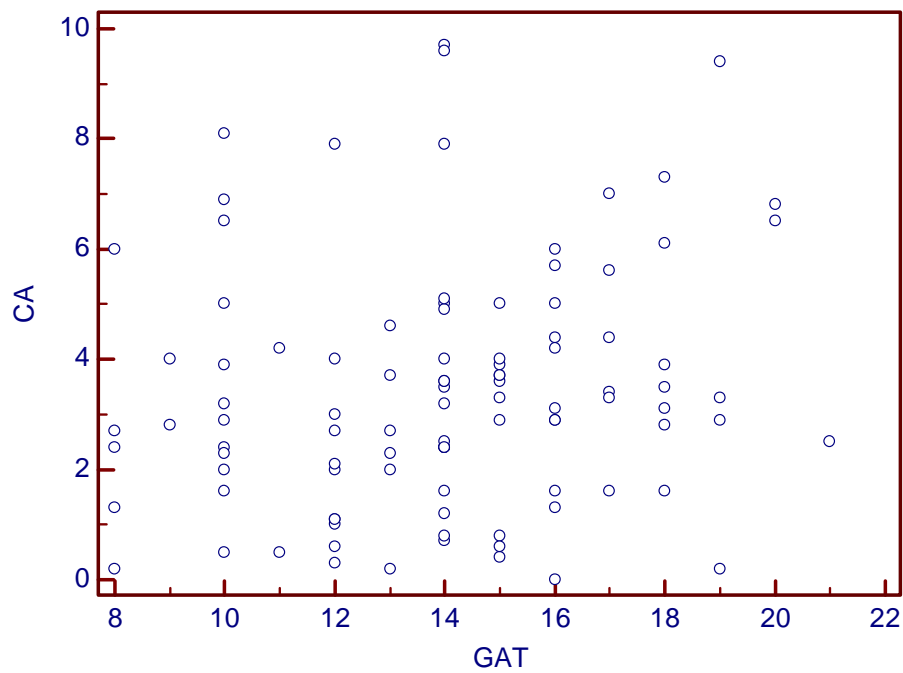


Figura 39. Correlación de CA y GAT.

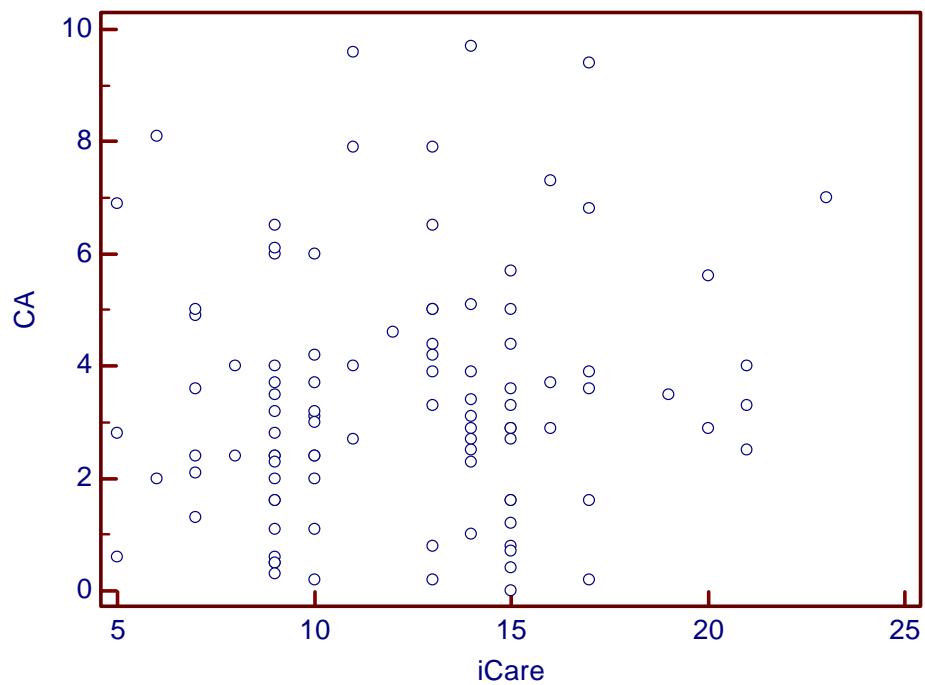


Figura 40. Correlación de CA e iCare.

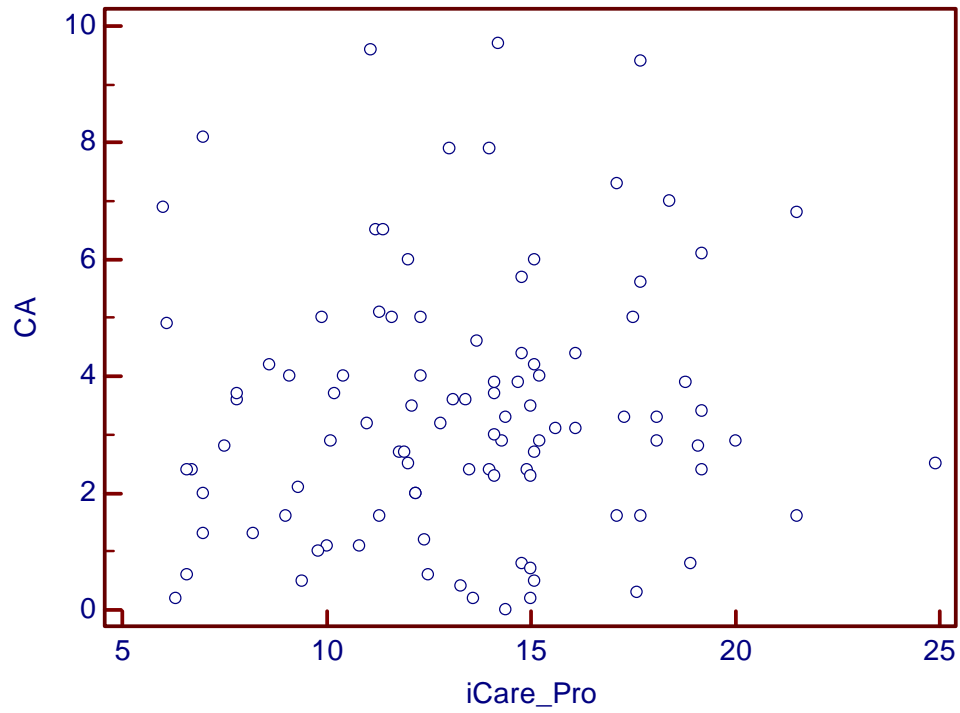


Figura 41. Correlación de CA e iCare Pro.

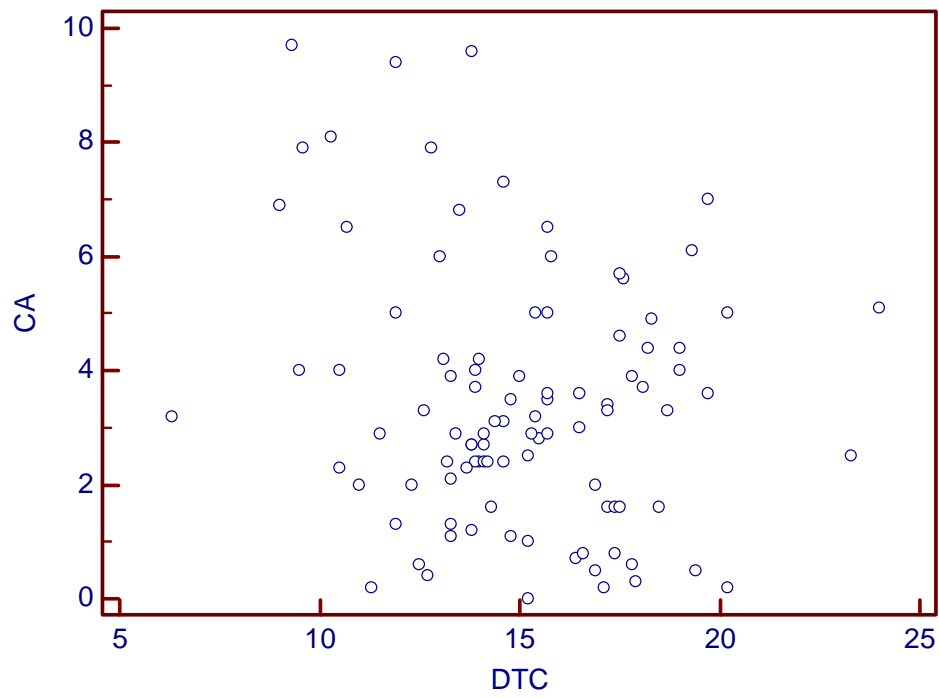


Figura 42. Correlación de CA y DTC.

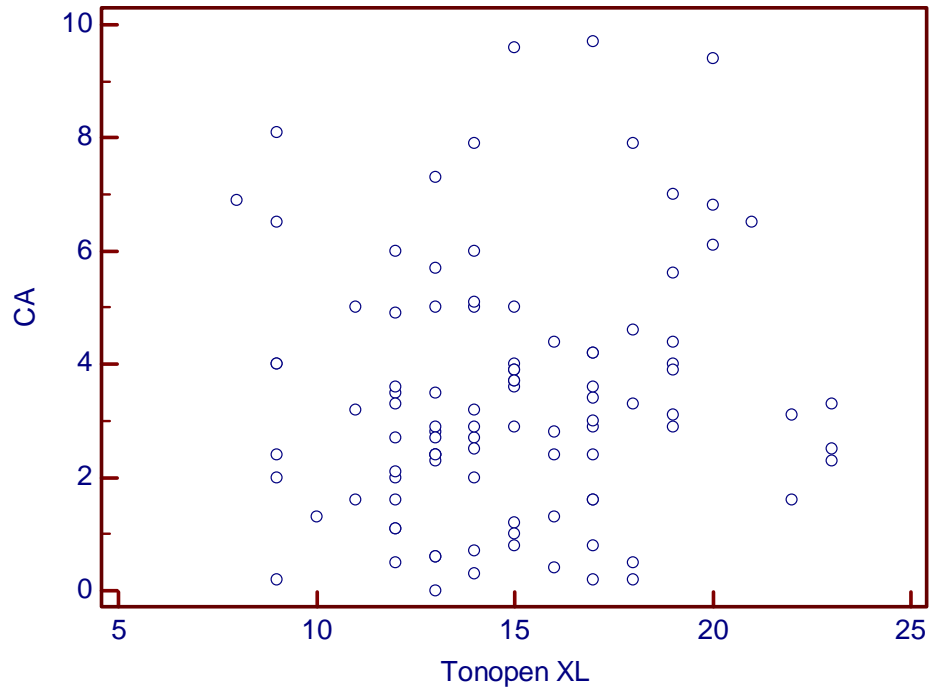


Figura 43. Correlación de CA y Tonopen XL.

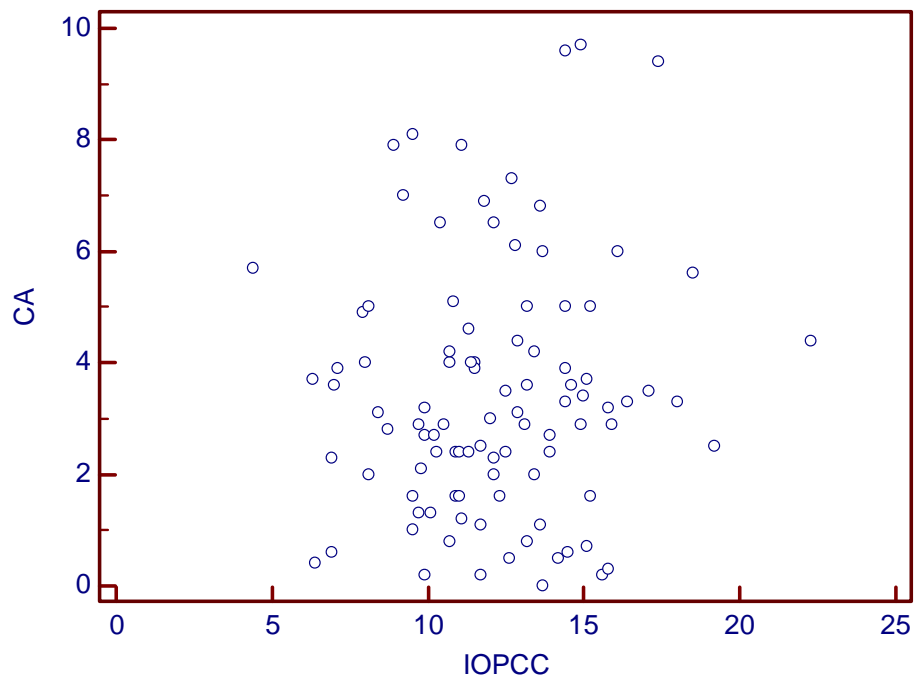


Figura 44. Correlación de CA e IOPcc.

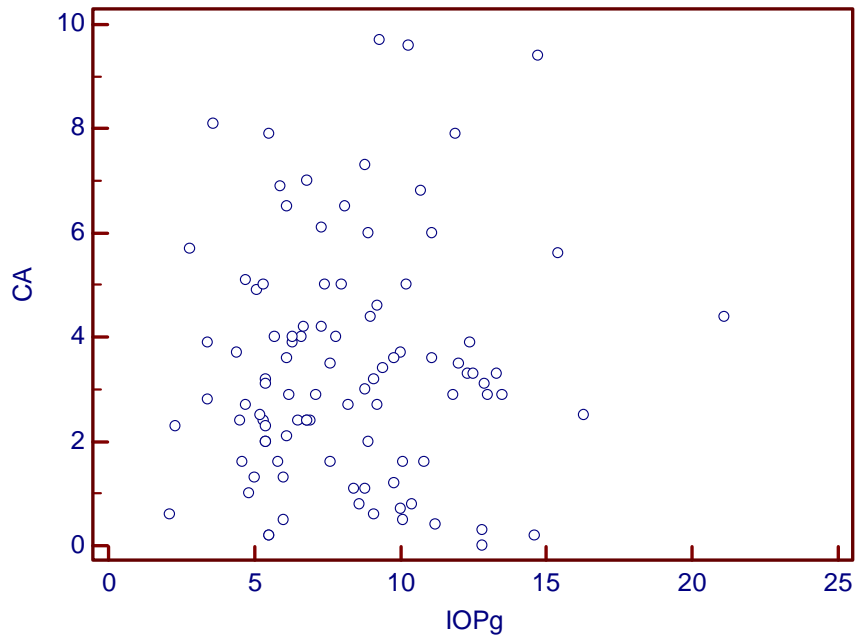


Figura 45. Correlación de CA e IOPg.

Las figuras 46-52 muestran las gráficas de dispersión de histéresis corneal y PIO medida con cada uno de los tonómetros estudiados.

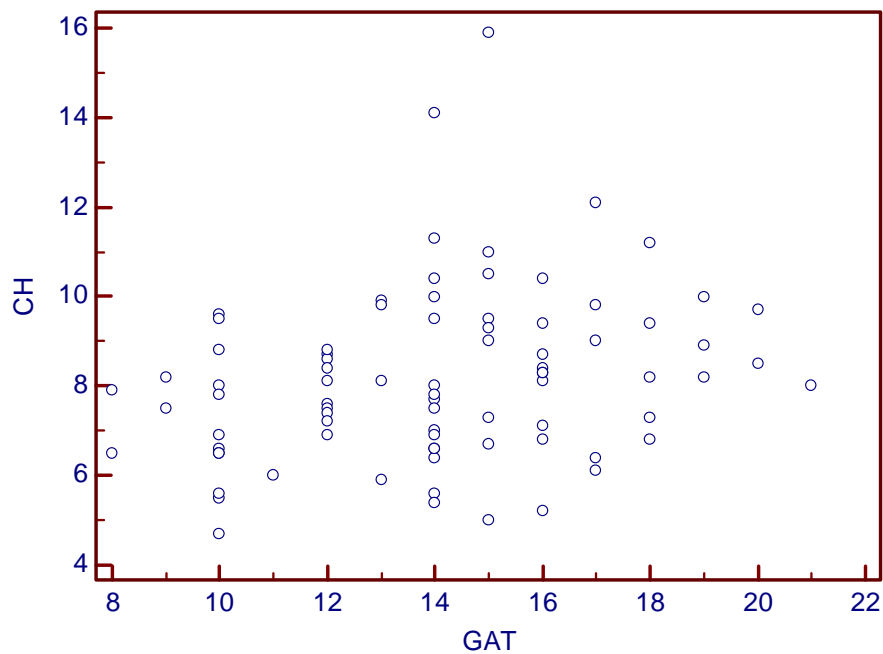


Figura 46. Correlación de CH y GAT.

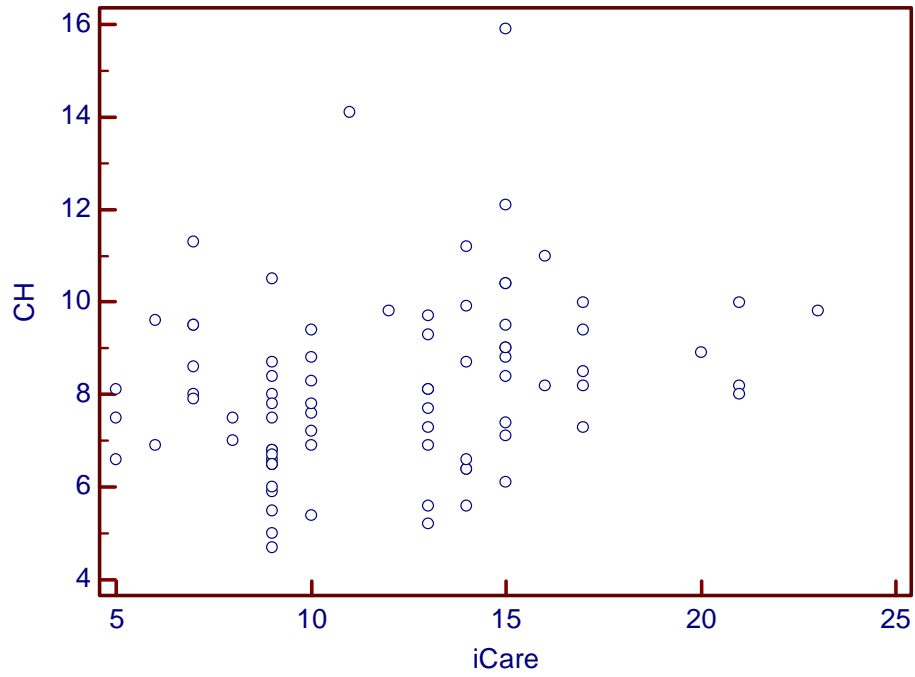


Figura 47. Correlación de CH e iCare.

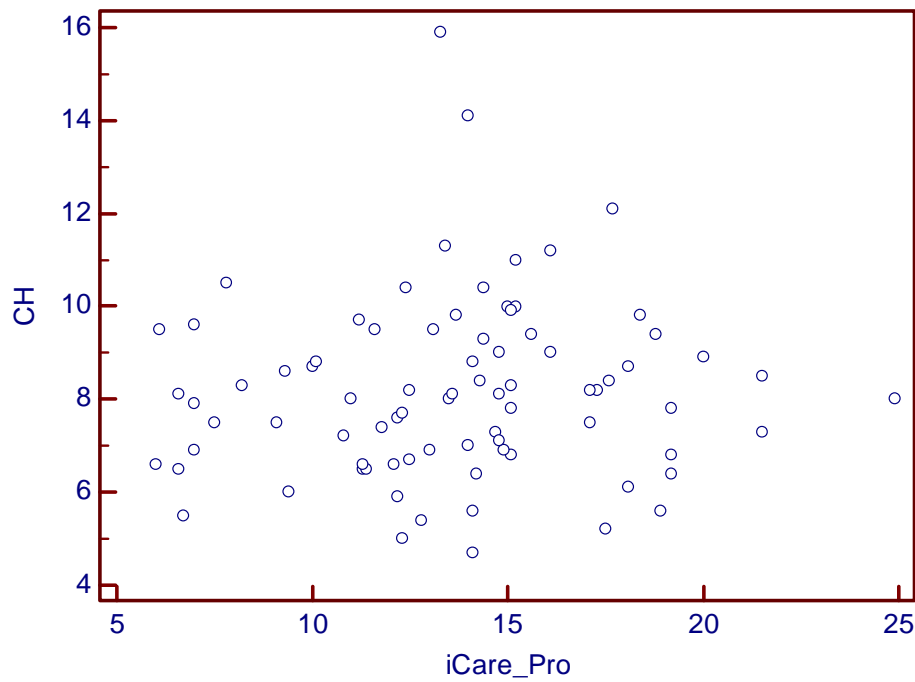


Figura 48. Correlación de CH e iCare Pro.

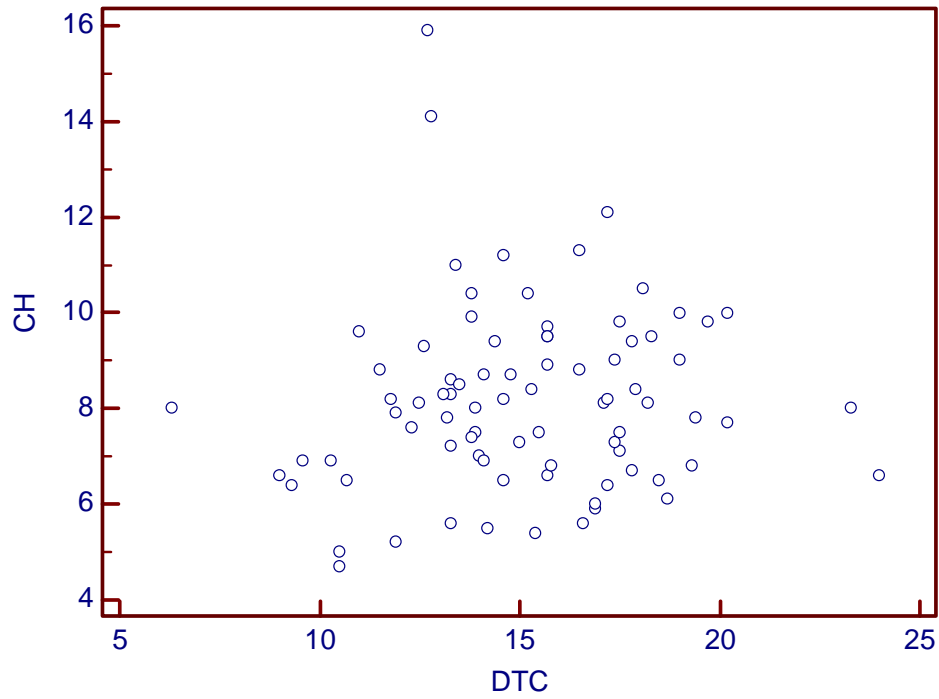


Figura 49. Correlación de CH y DTC.

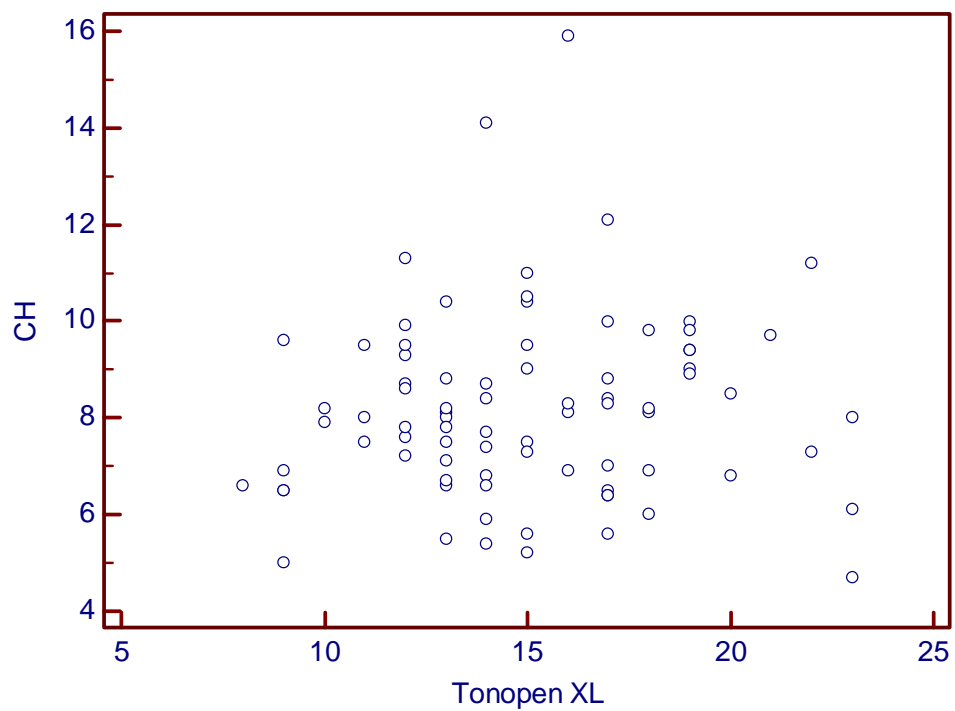


Figura 50. Correlación de CH y Tonopen XL.

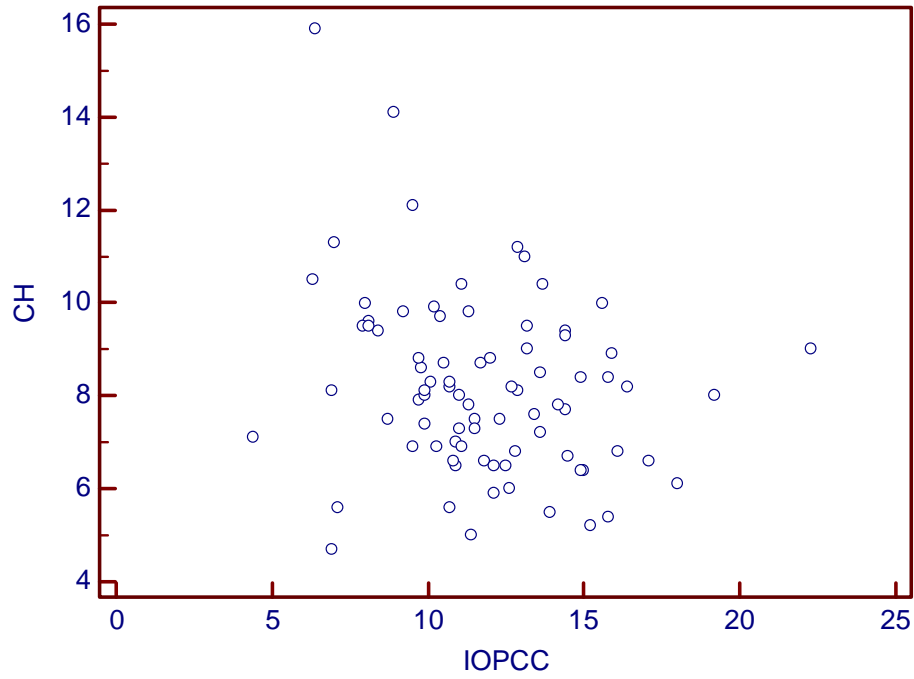


Figura 51. Correlación de CH e IOPcc.

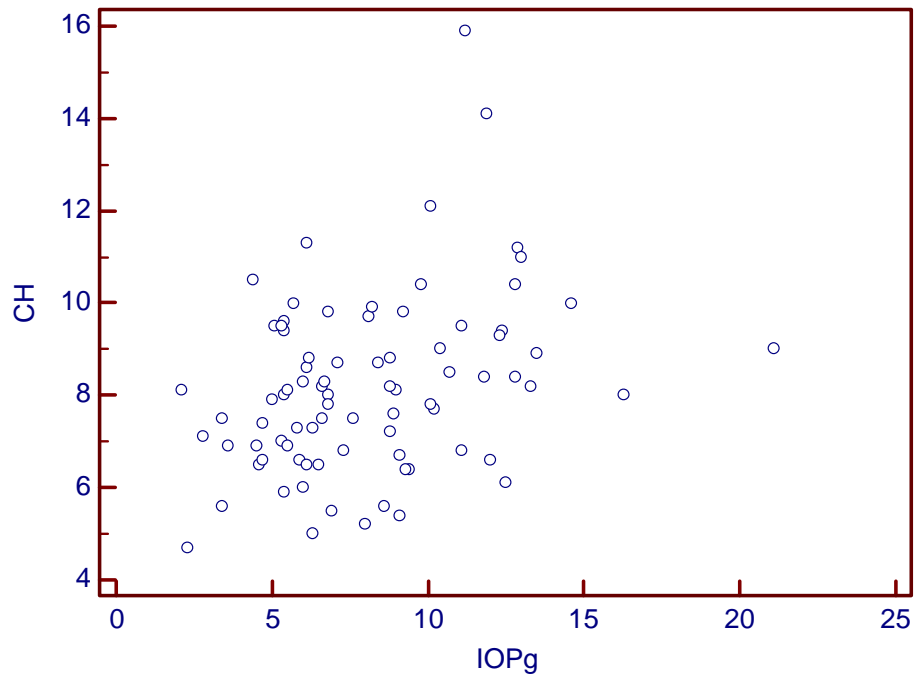


Figura 52. Correlación de CH e IOPg.

Las figuras 53-59 muestran las gráficas de dispersión de factor de resistencia corneal y PIO medida con cada uno de los tonómetros estudiados.

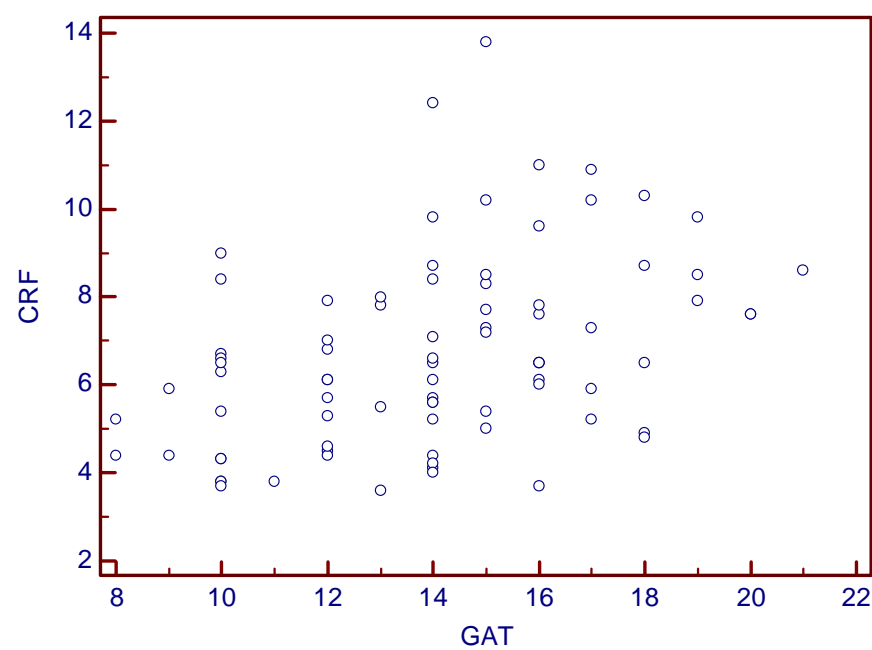


Figura 53. Correlación de CRF y GAT.

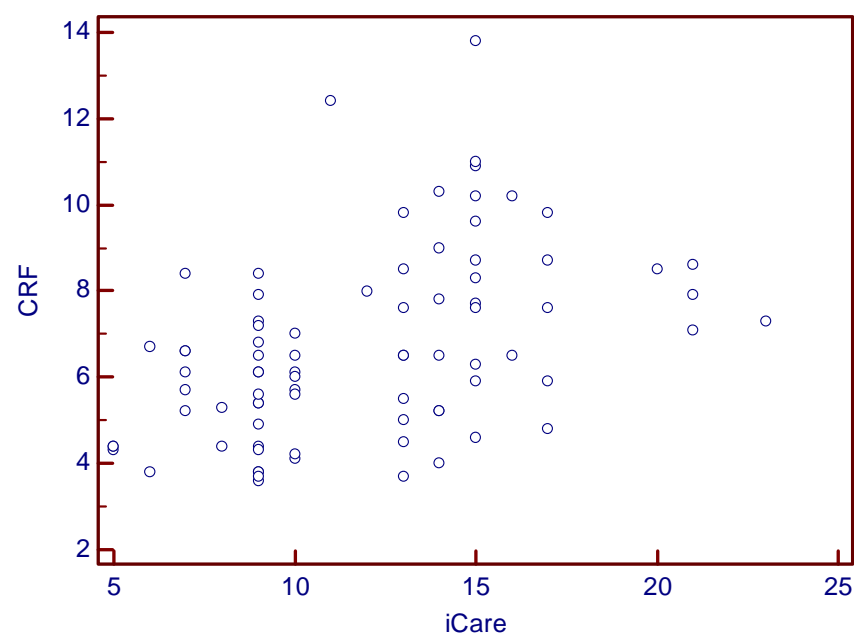


Figura 54. Correlación de CRF e iCare.

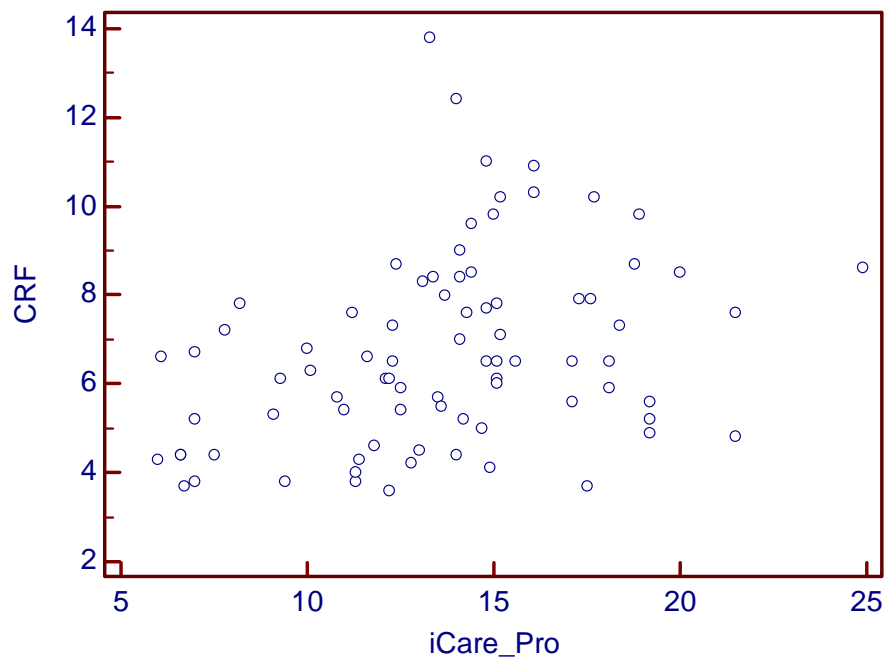


Figura 55. Correlación de CRF e iCare Pro.

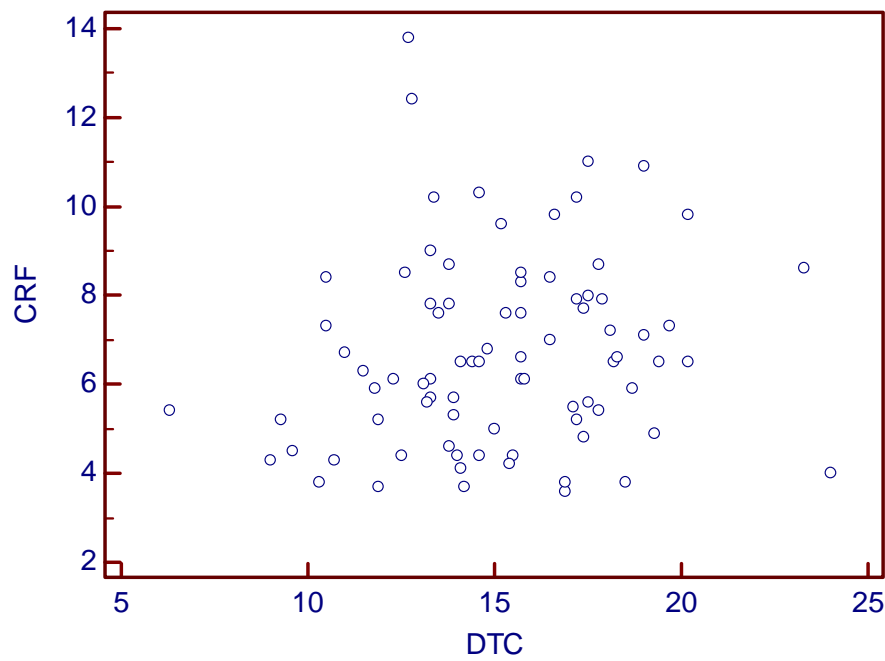


Figura 56. Correlación de CRF y DTC.

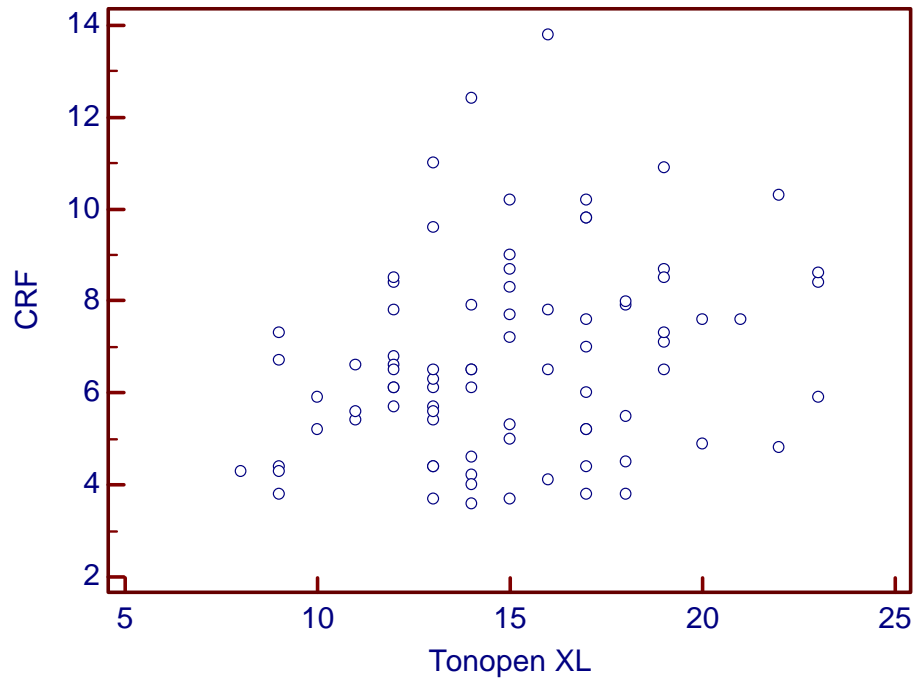


Figura 57. Correlación de CRF y Tonopen XL.

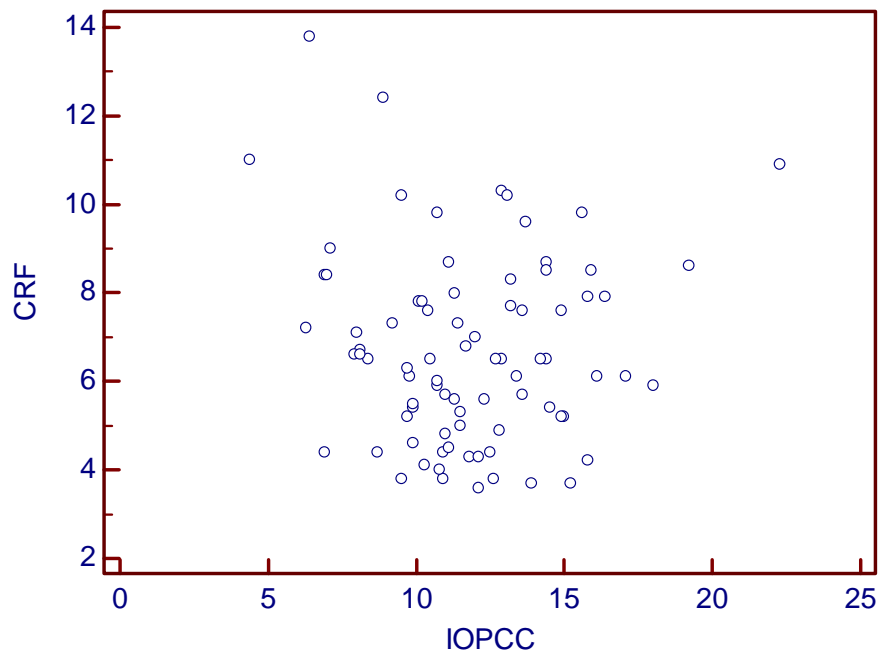


Figura 58. Correlación de CRF e IOPcc.

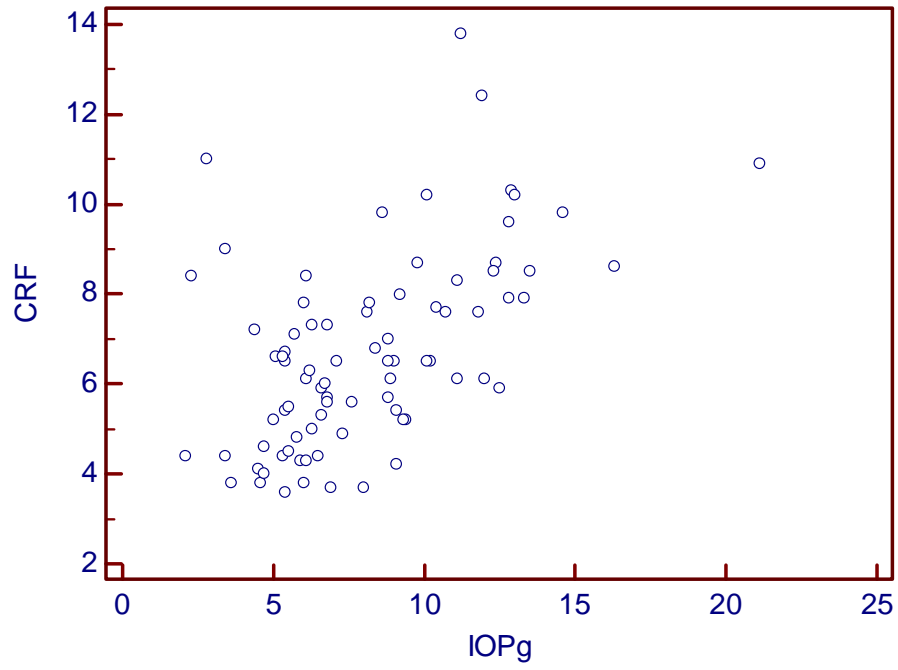


Figura 59. Correlación de CRF e IOPg.

1.6 ANALISIS MULTIVARIABLE

Se realizaron dos análisis multivariantes para valorar la influencia de los distintos parámetros corneales y la edad en cada tonómetro. En el primer análisis no se incluyeron los factores biomecánicos corneales. Las tablas 12 y 13.. muestran los resultados del análisis multivariable.

Tabla 12: Análisis multivariable.

Variables	ECC (μ)	CA (D)	CC(D)	R2
GAT	0,298 (0,007;0,033)			0,143
	0,004			
DTC				0,000
iCare-Pro	0,446 (0,021-0,050)			,190
	0,000			
Tonopen	0,251(0,004-0,030)			,053
	0,013			

Todos los tonómetros se vieron significativamente afectados por el valor la paquimetría corneal central (ECC) excepto DCT, iCare Pro y el parámetro de ORA IOPcc. La curvatura corneal (CC) afectó a los valores de PIO obtenidos con el tonómetro ORA, tanto IOPcc como IOPg. DCT fue el único tonómetro afectado por CA. La edad afectó a todos los tonómetros excepto Tonopen XL e IOPg.

El segundo análisis multivariante incluyó los mismos parámetros que el primero más los factores biomecánicos corneales, CH y CRF. (Tabla 13)

Tabla 13: Análisis multivariable.

Variable	Edad	ECC	CA	CC	CRF	CH	R ²
Coeficiente de regresión; IC 95% (p*)							
GAT	0.209; 0.002-0.112 (0.043)		0.282; 0.123-0.735 (0.007)		0.333; 0.209-0.830 (0.001)		0.231
DTC	0.228; 0.00-0.116 (0.049)						0.057
iCare-Pro		0.331; 0.011-0.045 (0.002)			0.474; .0374 -1.442 (0.001)	-0.326; -1.29 – (-0.107) (0.021)	0.225
Tonopen XL				-0.231; -0.296-(-0.012) (0.034)	0.445; 0.224 -1.20 (0.005)	-0.309; -1.110 – (-0.016) (0.044)	0.143
Air IOP cc				-0.268; -0.320-(-0.025) (0.022)		-0.299; -0.881 – (-0.165) (0.005)	0.189
Air IOP g				-0.232; -0.302-(-.020) (0.026)	0.431; 0.413 -1.033 (0.000)		0.359

Al introducir los factores biomecánicos corneales GAT no se vio influido por ECC, mientras que si lo estuvo por CRF. DTC presentó independencia de todos los parámetros estudiados salvo la edad. iCare Pro estuvo influido por ECC, CH y CRF y Tonopen XL estuvo influido por CC, CH y CRF. Ambas medidas de ORA, IOPcc e IOPg estuvieron influidas por la CC, IOPcc estuvo influido por CH mientras que IOPg lo estuvo por CRF.

2. ESTUDIO II: Modificación de la histéresis corneal y propiedades biomecánicas de la córnea y repercusión en tonometría de contorno dinámico, tonometría de rebote, Tonopen XL y Analizador de Respuesta Ocular frente a la tonometría de aplanación en pacientes portadores de anillos intraestromales corneales.

2.1 CARACTERÍSTICAS DESCRIPTIVAS DE LA POBLACIÓN A ESTUDIO

50 pacientes fueron incluidos en el estudio II. Todos ellos eran sujetos caucásicos, que cumplían los criterios de inclusión y no presentaban ninguno de los criterios de exclusión.

Todos los pacientes asistieron a las visitas preoperatoria y a la de los seis meses. En las visitas de uno y tres meses, seis y ocho pacientes respectivamente no acudieron, ya que dado que nuestro hospital es un centro de referencia nacional en esta patología y acuden pacientes de toda España, esas visitas, cuya finalidad era comprobar la correcta posición de los ICRS, fueron realizadas en los hospitales de origen de los pacientes para evitar desplazamientos.

29 de los pacientes eran hombres (58%) y 21 mujeres (42%).

La edad media de los pacientes incluidos en el estudio fue de $33,90 \pm 12,14$ años (rango 18-67 años).

Tabla 14 Características demográficas de los pacientes incluidos en el estudio I

Número de pacientes	49
Edad media±DE, Años	33,90±12,14
Sexo	
Hombre	29 (58%)
Mujer	21(42%)
Ojo	
Derecho	23 (46,0%)
Izquierdo	27 (54,0%)
Numero de anillos	
Uno	39(76,0%)
Dos	11 (24,0%)

2.2. CIRUGÍA

La cirugía de implante de anillos intraestromales fue realizada sin complicaciones en todos los ojos. El mismo cirujano experto (RCS) en cirugía de polo anterior llevó a cabo las intervenciones.

No acontecieron efectos adversos relacionados con el implante de ICRS. Sin embargo, en el postoperatorio tardío (cuatro meses post implantación se produjo una infección micótica no asociado a las exploraciones realizadas en este estudio que requirió tratamiento con Vancomicina 50 mg/dl cada 2 horas, Ceftazidima 50 mg/dl cada 2 horas, Tavanic® (Levofloxacin Clorhidrato, Sanofi, Barcelona, España) 500 mg cada 24 horas, Doxiten Enzimático® (Doxiciclina hclato, Tripsina-quimotripsina, Teofarma ibérica, Barcelona, España)100 mg cada 12 horas, atropina cada 12 horas y Colircusi Medrivas antibiótico® (Cloranfenicol succinato sódico 7,3 mg/1 ml , Medroxiprogesterona acetato 20 mg/1 ml , Tetrizolina hidrocloreuro 0,5 mg/1 ml , Alcon

Cusi, Barcelona, España) cada 8 horas siendo finalmente necesario la retirada del ICRSs. Dicho paciente retirado del estudio.

2.3 RESULTADOS DE PRESION INTRAOCULAR

Las tablas 15-21 y la Figura 60 muestran los resultados tensionales con cada uno de los tonómetros estudiados durante el seguimiento.

Tabla 15. Valores de PIO con GAT a lo largo del seguimiento.

GAT	Media (mmHg)	Desviación estándar	Mínimo	Máximo	P	N
Preoperatorio	14,18	2,91	10	21		50
1 mes	13,57	2,70	9	22	0,066	44
3 meses	12,83	2,21	8	18	0,001	42
6 meses	13,57	2,98	8	20	0,173	49

Tabla 16. Valores de PIO con iCare Pro a lo largo del seguimiento.

iCare Pro	Media (mmHg)	Desviación estandar	Mínimo	Máximo	P	N
Preoperatorio	13,97	3,83	7,3	23		50
1 mes	13,47	5,39	6,2	25,6	0,092	44
3 meses	12,63	3,62	6,8	20,1	0,010	42
6 meses	13,20	3,53	6	19,2	0,060	49

Tabla 17. Valores de PIO con iCare a lo largo del seguimiento.

iCare	Media (mmHg)	Desviación estandar	Mínimo	Máximo	p	N
Preoperatorio	11,16	3,50	5	21		50
1 mes	11,00	4,51	5	270	0,803	44
3 meses	9,64	3,01	5	17	0,004	42
6 meses	11,35	3,96	5	21	0,425	49

Tabla 18. Valores de PIO con DCT a lo largo del seguimiento.

DCT	Media (mmHg)	Desviación estandar	Mínimo	Máximo	p	N
Preoperatorio	15,75	2,99	9,5	25,1		50
1 mes	15,73	3,83	7,3	26,9	0,756	44
3 meses	13,66	2,55	8,9	19,1	0,000	42
6 meses	14,72	2,72	9	20,2	0,013	49

Tabla 19. Valores de PIO con Tonopen XL a lo largo del seguimiento.

Tonopen XL	Media (mmHg)	Desviación estandar	Mínimo	Máximo	p	N
Preoperatorio	14,92	3,23	9	21		50
1 mes	14,73	3,70	8	27	0,508	44
3 meses	14,44	2,99	10	21	0,410	42
6 meses	14,82	3,21	8	22	0,881	49

Tabla 20. Valores de PIO con IOPcc a lo largo del seguimiento.

IOPcc	Media (mmHg)	Desviación estandar	Mínimo	Máximo	p	N
Preoperatorio	12,58	3,20	8	23,5		50
1 mes	12,58	3,40	7	22,9	0,928	44
3 meses	11,40	2,84	6	19,3	0,001	42
6 meses	12,02	2,84	6,4	22,3	0,138	48

Tabla 21. Valores de PIO con IOPg a lo largo del seguimiento.

IOPg	Media (mmHg)	Desviación estandar	Mínimo	Máximo	p	N
Preoperatorio	8,14	3,41	2,3	18,7		50
1 mes	8,34	3,02	2,1	18,5	0,539	44
3 meses	7,31	3,24	1,6	17,7	0,023	42
6 meses	7,99	3,47	2,1	21,1	0,882	48

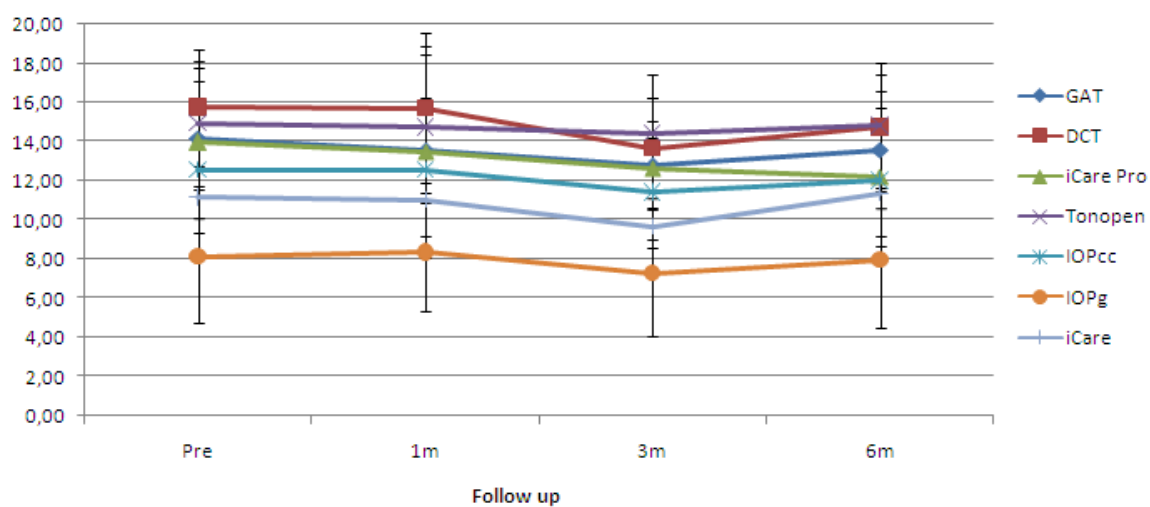


Figura 60 Valores medios de PIO con cada tonometro durante el seguimiento.

La tabla 22 y la figura 61 muestran la diferencia de la PIO a los 6 meses de la cirugía frente a la PIO preoperatoria con cada tonómetro.

Tabla 22. Diferencia de la PIO a los 6 meses de la cirugía frente a la PIO preoperatoria con cada tonómetro.

PIO0-PIO6	Media	Desviación Estándar	95% IC para la diferencia		p
			Inferior	Superior	
GAT	0,681	3,284	-0,283	1,645	0,162
DCT	1,1318	3,3206	0,1223	2,1414	0,029*
iCare Pro	0,5957	5,0364	-0,5822	3,773	0,143
iCare	-0,044	4,705	-1,458	1,369	0,950
Tonopen XL	0,196	3,970	-0,983	1,375	0,740
IOPcc	0,5556	2,5658	-0,2153	1,3264	0,153
IOPg	0,0889	2,439	-0,6439	0,8216	0,808

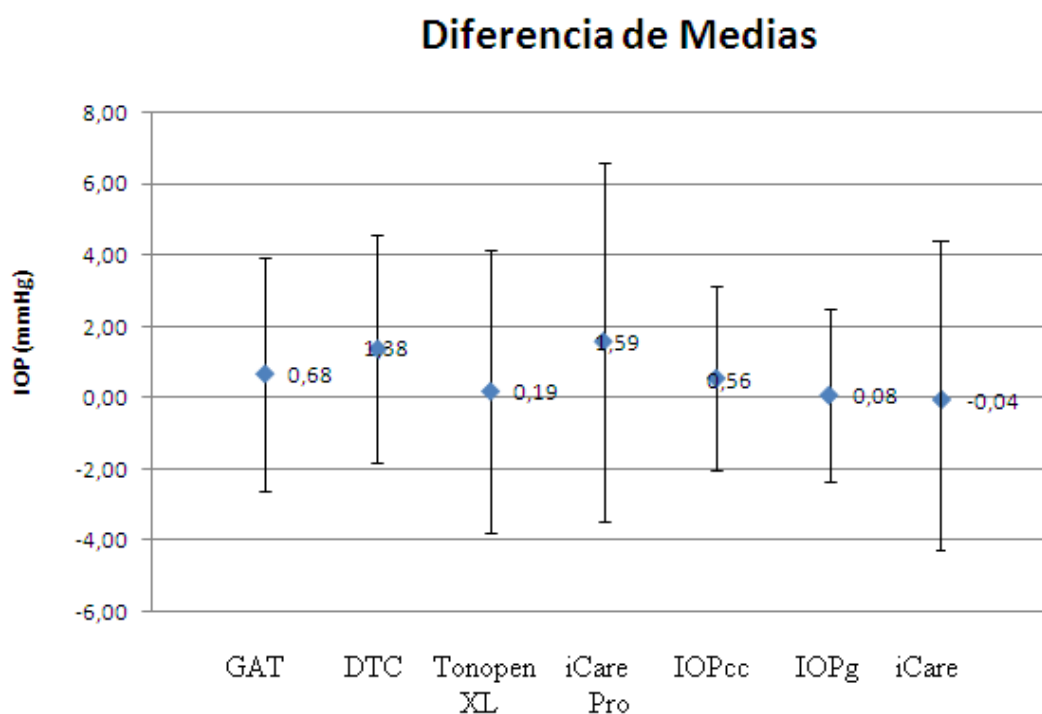


Figura 61 diferencia de PIO de cada tonómetro frente a su valor basal.

La tabla 23 muestra la diferencia de PIO de cada tonómetro frente a GAT.

Tabla 23. Diferencia de PIO de cada tonómetro frente a GAT.

GAT-Tonometro	Preoperatorio	6 meses
Media \pm DE (p)		
DCT	-1,55 \pm 3,35(0,001)	-1,07 \pm 2,59(0,004)
iCare-Pro	0,19 \pm 2,63(0,589)	0,27 \pm 2,33(0,101)
iCare	2,97 \pm 3,03(<0,001)	2,03 \pm 3,50(<0,001)
Tonopen XL	-0,69 \pm 2,73(0,070)	-1,18 \pm 2,24(<0,001)
Air IOP cc	1,47 \pm 3,38(0,002)	1,34 \pm 3,18(0,004)
Air IOP g	5,86 \pm 3,26(<0,001)	5,08 \pm 3,31(<0,001)

Las tablas 24 a 30 muestran las variaciones de la medida de la PIO con cada tonómetro durante el seguimiento en los pacientes con uno y dos ICRS.

Tabla 24. Valores de PIO con GAT a lo largo del seguimiento en pacientes con uno y dos ICRS.

GAT	1 ICRS			2 ICRS			P
	N	Media (mmHg)	DE	N	Media(mmHg)	DE	
Preoperatorio	39	14,32	2,62	11	14,27	3,80	0,083
1 mes	36	13,66	2,85	8	13,00	1,93	0,342
3 meses	34	12,94	2,27	8	12,38	2,00	0,480
6 meses	37	13,14	2,86	11	14,27	2,72	0,557

Tabla 25. Valores de PIO con iCare Pro a lo largo del seguimiento en pacientes con uno y dos ICRS.

iCare Pro	1 ICRS			2 ICRS			P
	N	Media (mmHg)	DE	N	Media(mmHg)	DE	
Preoperatorio	39	14,16	4,27	11	12,66	3,70	0,543
1 mes	36	14,05	5,53	8	12,53	4,82	0,528
3 meses	34	13,05	3,75	8	12,42	3,12	0,525
6 meses	37	11,78	3,85	11	13,38	3,73	0,540

Tabla 26. Valores de PIO con iCare a lo largo del seguimiento en pacientes con uno y dos ICRS.

iCare	1 ICRS			2 ICRS			P
	N	Media (mmHg)	DE	N	Media(mmHg)	DE	
Preoperatorio	39	11,05	3,69	11	11,55	2,88	0,496
1 mes	36	11,19	4,77	8	10,13	3,14	0,257
3 meses	34	9,71	2,92	8	9,38	3,58	0,357
6 meses	37	11,09	4,01	11	12,18	3,84	0,631

Tabla 27. Valores de PIO con DCT a lo largo del seguimiento en pacientes con uno y dos ICRS.

DTC	1 ICRS			2 ICRS			P
	N	Media (mmHg)	DE	N	Media(mmHg)	DE	
Preoperatorio	39	15,55	3,03	11	16,45	3,13	0,977
1 mes	36	15,53	3,40	8	16,65	5,57	0,294
3 meses	34	13,85	2,56	8	12,91	2,55	0,887
6 meses	37	14,53	2,57	11	15,43	3,11	0,473

Tabla 28. Valores de PIO con Tonopen XL a lo largo del seguimiento en pacientes con uno y dos ICRS.

Tonopen XL	1 ICRS			2 ICRS			P
	N	Media (mmHg)	DE	N	Media(mmHg)	DE	
Preoperatorio	39	14,62	3,13	11	16,00	3,46	0,696
1 mes	36	14,75	3,97	8	14,63	2,26	0,121
3 meses	34	14,61	3,04	8	13,75	2,87	0,903
6 meses	37	14,49	3,24	11	15,91	2,77	0,657

Tabla 29. Valores de PIO con IOPcc a lo largo del seguimiento en pacientes con uno y dos ICRS.

IOPcc	1 ICRS			2 ICRS			P
	N	Media (mmHg)	DE	N	Media(mmHg)	DE	
Preoperatorio	39	12,32	3,16	11	13,79	3,15	0,716
1 mes	36	12,66	3,62	8	12,23	2,40	0,160
3 meses	34	11,15	2,43	8	12,50	4,21	0,053
6 meses	37	11,64	2,30	11	13,41	4,15	0,044

Tabla 30. Valores de PIO con IOPg a lo largo del seguimiento en pacientes con uno y dos ICRS.

IOPg	1 ICRS			2 ICRS			P
	N	Media (mmHg)	DE	N	Media(mmHg)	DE	
Preoperatorio	39	7,78	3,26	11	9,59	3,77	0,932
1 mes	36	8,39	3,13	8	8,16	2,69	0,447
3 meses	34	7,14	2,85	8	8,00	4,75	0,255
6 meses	37	7,61	2,80	11	9,40	5,23	0,174

2.4. AGUDEZA VISUAL

Tras el implante de ICRS se produjo una mejoría estadísticamente significativa de la AV como se muestra en la tabla 31.

Tabla 31 Agudeza visual en escala LogMAR durante el seguimiento.

Log MAR	Preoperatorio	1mes	3meses	6meses
	Media(mmHg)±DE(p)			
UDVA	0,98±0,29	0,96±0,22	0,70±0,18	0,68±0,17(<0,001)
CDVA	0,45±0,25	0,35±0,16	0,25±0,18	0,20±0,16(<0,001)

2.5 PARÁMETROS CORNEALES

La tablas 32-36 muestras la variación de los distintos parámetros corneales durante el seguimiento y las Figuras 62- 65 representan tales resultados.

Tabla 32. Valores de CC medido con Pentacam a lo largo del seguimiento.

CC	Media(D)	Desviacion estandar	Máximo	Mínimo	p	N
Preoperatorio	50,36	5,98	64,2	31,6		50
1 mes	48,52	5,26	59,7	40,8	0,000	44

3 meses	48,15	5,26	59,4	38,6	0,003	42
6 meses	49,11	5,41	60,4	40,3	0,009	49

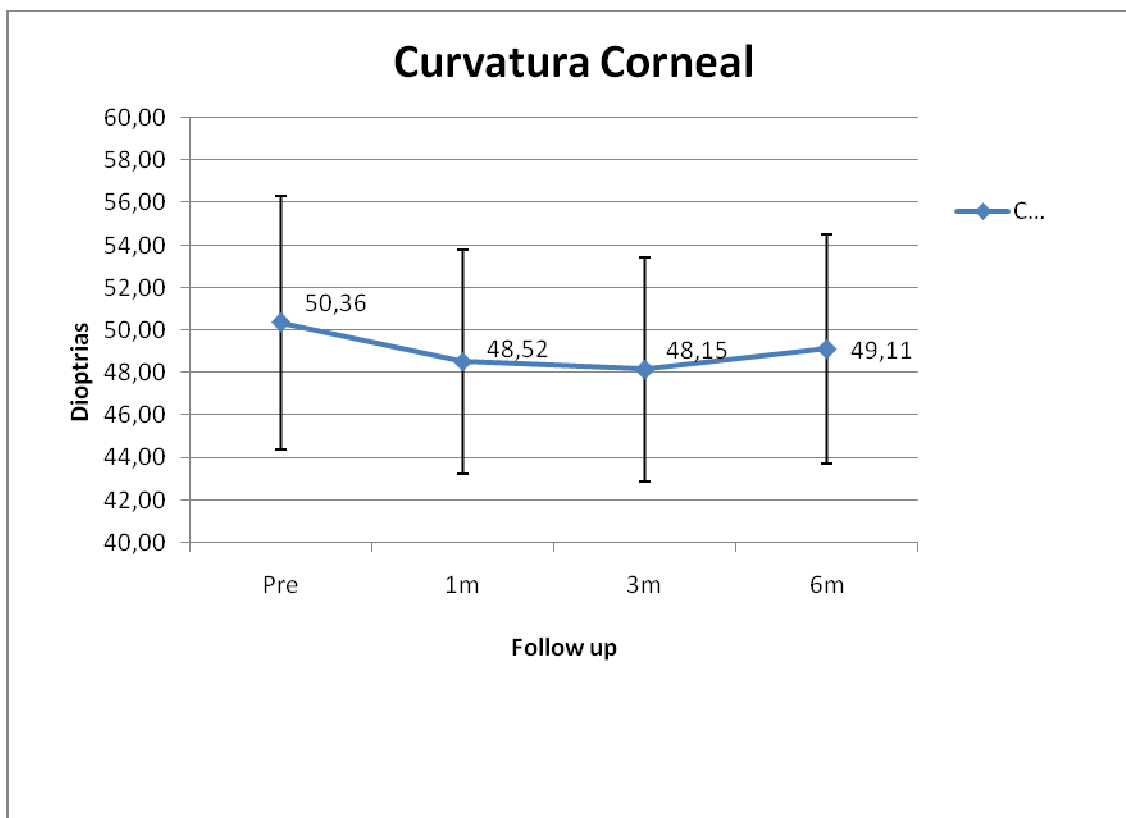


Figura 62 Valores medios de CC durante el seguimiento.

Tabla 33. Valores de ECC medido con Pentacam a lo largo del seguimiento.

ECC	Media(μ)	Desviacion estandar	Máximo	Mínimo	p	N
Preoperatorio	484,44	42,33	565	394		50
1 mes	496,67	48,38	624	387	0,002	44
3 meses	497,55	51,03	596	388	0,001	42
6 meses	491,82	46,53	624	387	0,015	49

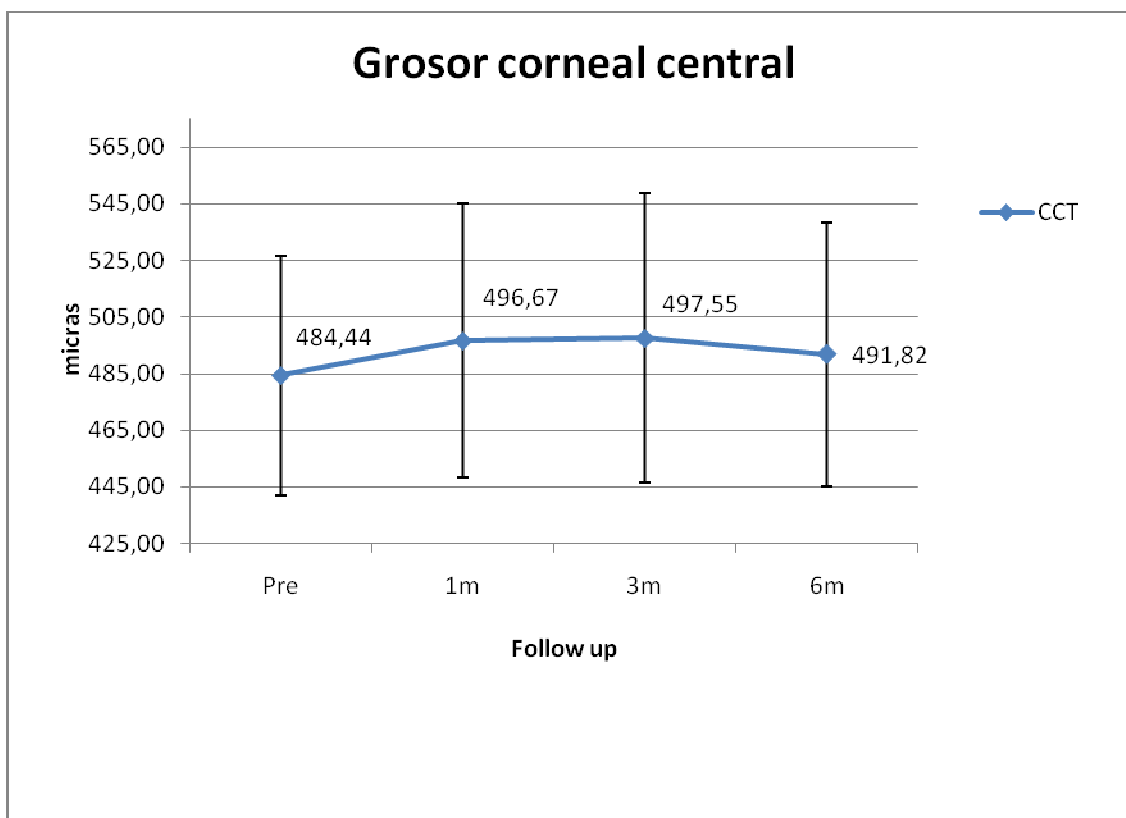


Figura 63 .Valores medios de ECC durante el seguimiento.

Tabla 34. Valores de CA medido con Pentacam a lo largo del seguimiento.

CA	Media (D)	Desviacion estandar	Máximo	Mínimo	p	N
Preoperatorio	6,24	5,52	14,7	0,8		50
1 mes	3,07	2,53	11,7	0	<0,001	44
3 meses	2,92	2,55	11,5	0,1	<0,001	42
6 meses	3,15	2,88	10,7	0	<0,001	49

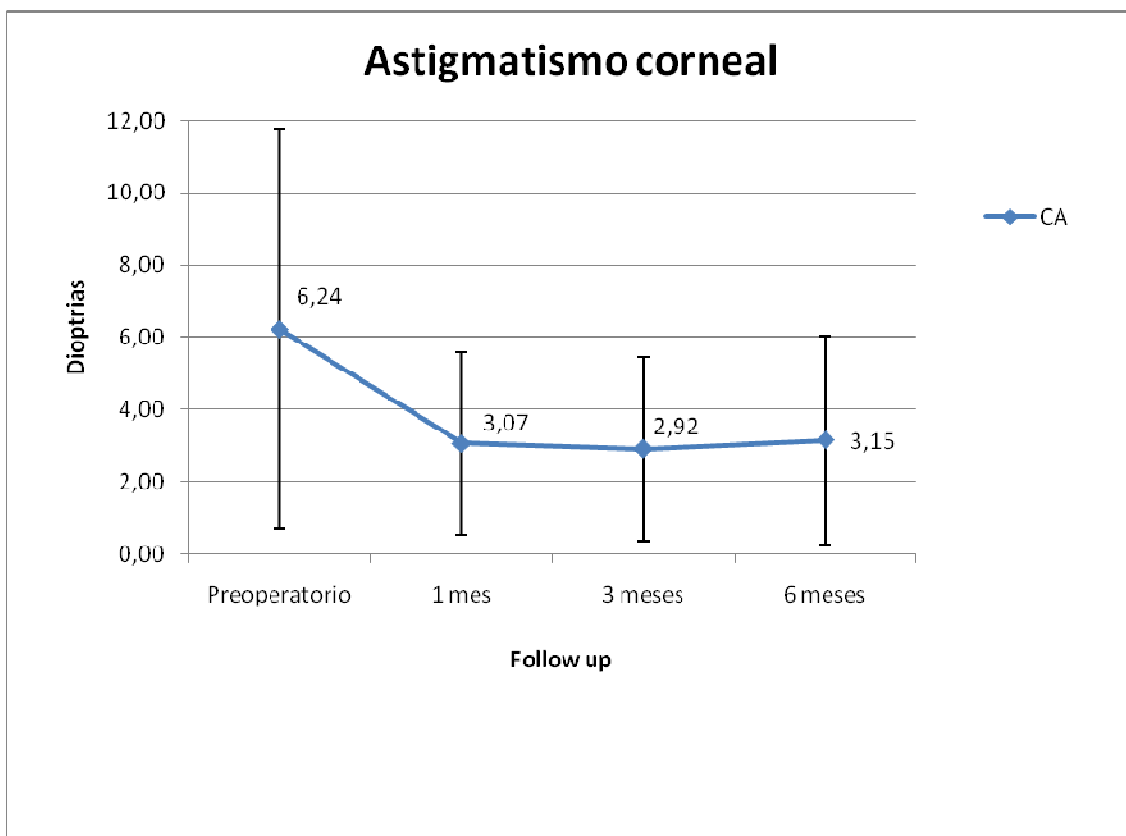


Figura 64. Valores medios de CA durante el seguimiento.

Tabla 35. Valores de CH medido con ORA a lo largo del seguimiento.

CH	Media (mmHg)	Desviacion estándar	Máximo	Mínimo	p	N
Preoperatorio	7,66	1,47	11,7	4		50
1 mes	7,90	1,68	12,8	4,6	0,558	44
3 meses	8,08	1,47	12	5,6	0,136	42
6 meses	8,09	1,43	15,9	5	0,030	48

Tabla 36. Valores de CRF medido con ORA a lo largo del seguimiento.

CRF	Media (mmHg)	Desviacion estandar	Máximo	Mínimo	p	N
Preoperatorio	5,95	1,66	10,1	2,5		50
1 mes	5,98	1,46	10,5	3,2	0,940	44

3 meses	5,99	1,76	10,9	3,3	0,712	42
6 meses	6,25	1,89	13,8	3,4	0,090	48

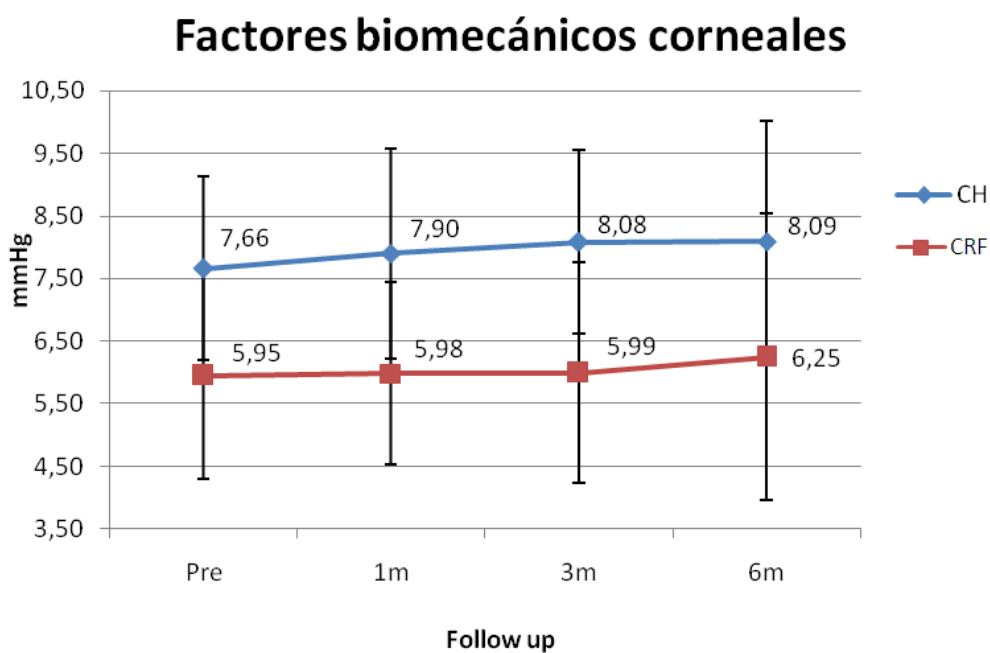


Figura 65. Valores medios de los factores biomecánicos corneales durante el seguimiento.

La tabla 37 muestra la modificación de los parámetros corneales a los 6 meses respecto a los basales.

Tabla 37 Modificación de los parámetros corneales respecto a los basales.

Pre – 6m	Media	DE	95% IC		p
			Inferior	Superior	
CC	1,30	2,92	0,42	0,46	0,003*
ECC	-8,33	25,23	-15,66	-1,01	0,027*

CA	3,12	3,92	2,00	4,25	0,000*
CH	-0,44	1,556	-0,91	0,025	0,063
CRF	-0,33	1,5902	-0,81	0,14	0,167

Las tablas 38 a 42 muestran las variaciones de los parámetros corneales durante el seguimiento en los pacientes con uno y dos ICRS.

Tabla 38. Valores de CC medido con Pentacam a lo largo del seguimiento en pacientes con uno y dos ICRS.

CC	1 ICRS			2 ICRS			P
	N	Media (D)	DE	N	Media(D)	DE	
Preoperatorio	39	50,63	4,77	11	49,43	9,37	0,004*
1 mes	36	48,49	4,43	8	48,62	7,76	0,000*
3 meses	34	48,42	4,57	8	46,53	7,32	0,016*
6 meses	37	49,34	4,92	11	48,49	7,99	0,011*

Tabla 39. Valores de ECC medido con Pentacam a lo largo del seguimiento en pacientes con uno y dos ICRS.

ECC	1 ICRS			2 ICRS			P
	N	Media (D)	DE	N	Media(D)	DE	
Preoperatorio	39	482,97	39,85	11	489,64	52,04	0,316
1 mes	36	494,95	40,30	8	497,64	71,95	0,160
3 meses	34	499,66	47,76	8	490,80	62,75	0,926
6 meses	37	491,70	40,28	11	492,27	67,45	0,109

Tabla 40. Valores de CA medido con Pentacam a lo largo del seguimiento en pacientes con uno y dos ICRS.

CA	1 ICRS			2 ICRS			P
	N	Media (D)	DE	N	Media(D)	DE	
Preoperatorio	39	5,19	2,32	11	7,20	4,06	0,001*
1 mes	36	2,71	1,98	8	4,05	2,93	0,404
3 meses	34	2,73	2,39	8	3,52	3,10	0,481
6 meses	37	2,69	1,73	11	3,24	3,25	0,193

Tabla 41. Valores de CH medido con ORA a lo largo del seguimiento en pacientes con uno y dos ICRS.

CH	1 ICRS			2 ICRS			P
	N	Media (mmHg)	DE	N	Media(mmHg)	DE	
Preoperatorio	39	7,65	1,43	11	7,72	1,66	0,792
1 mes	36	7,87	1,76	8	8,04	1,37	0,198
3 meses	34	8,21	1,36	8	7,65	1,89	0,144
6 meses	37	8,15	1,97	11	7,89	1,89	0,714

Tabla 42. Valores de CRF medido con ORA a lo largo del seguimiento en pacientes con uno y dos ICRS.

CRF	1 ICRS			2 ICRS			P
	N	Media (mmHg)	DE	N	Media(mmHg)	DE	
Preoperatorio	39	14,62	3,13	11	16,00	3,46	0,231
1 mes	36	14,75	3,97	8	14,63	2,26	0,838
3 meses	34	14,61	3,04	8	13,75	2,87	0,104
6 meses	37	14,49	3,24	11	15,91	2,77	0,257

2.6 PARÁMETROS DE CÁMARA ANTERIOR

La tablas 43-45 muestras la variación de los distintos parámetros de cámara anterior durante el seguimiento y las Figuras 66-70 representan tales resultados.

Tabla 43. Valores de ACD medido con Pentacam a lo largo del seguimiento.

ACD	Media (mm)	Desviacion estandar	Máximo	Mínimo	p	N
Preoperatorio	3,43	0,41	4,44	2,41		49
1 mes	3,38	0,41	4,16	2,28	0,016*	44
3 meses	3,30	0,46	3,97	1,27	0,104	42
6 meses	3,36	0,46	4,29	2,06	0,042*	48

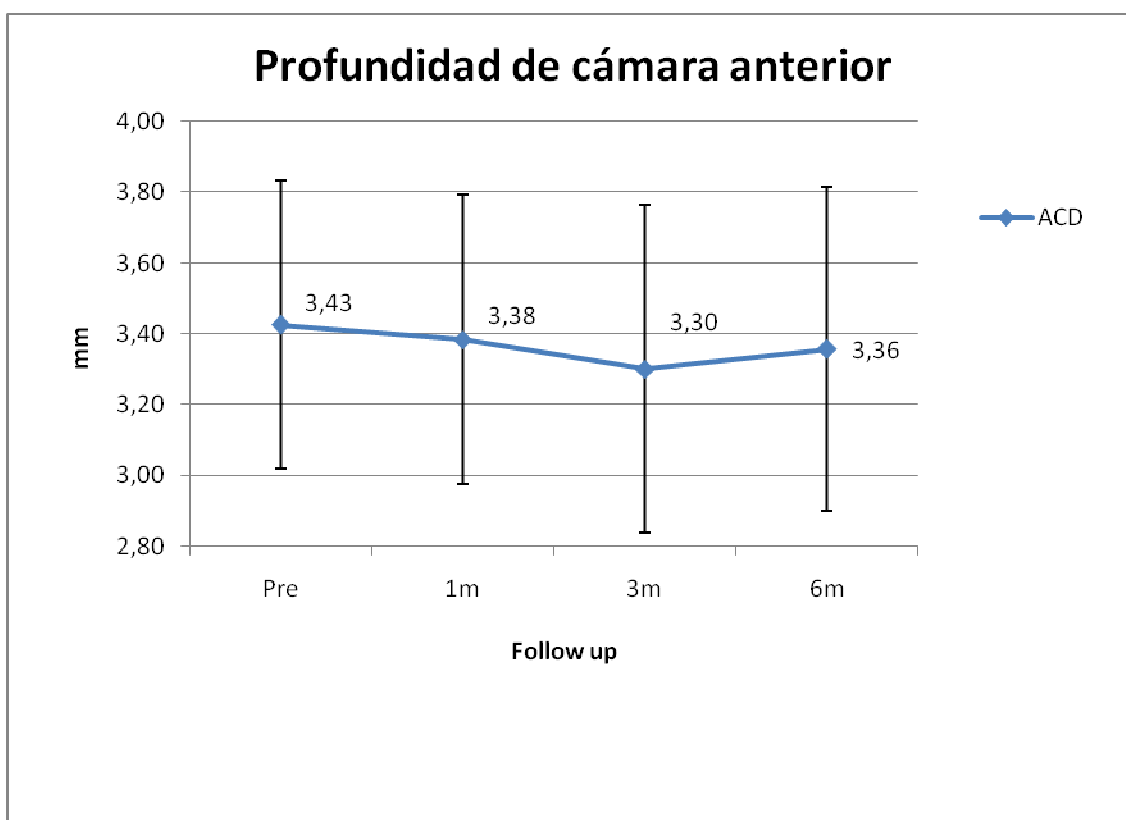


Figura 66. Valores medios de ACD durante el seguimiento.

Tabla 44. Valores de ACA medido con Pentacam a lo largo del seguimiento.

ACA	Media	Desviacion estándar	Máximo	Mínimo	p	N
Preoperatorio	39,29	6,00	53,1	25,9		50
1 mes	39,84	6,79	53,8	27,6	0,659	44
3 meses	38,75	6,47	56,3	26,6	0,207	40
6 meses	38,79	5,79	50,9	24,4	0,213	47

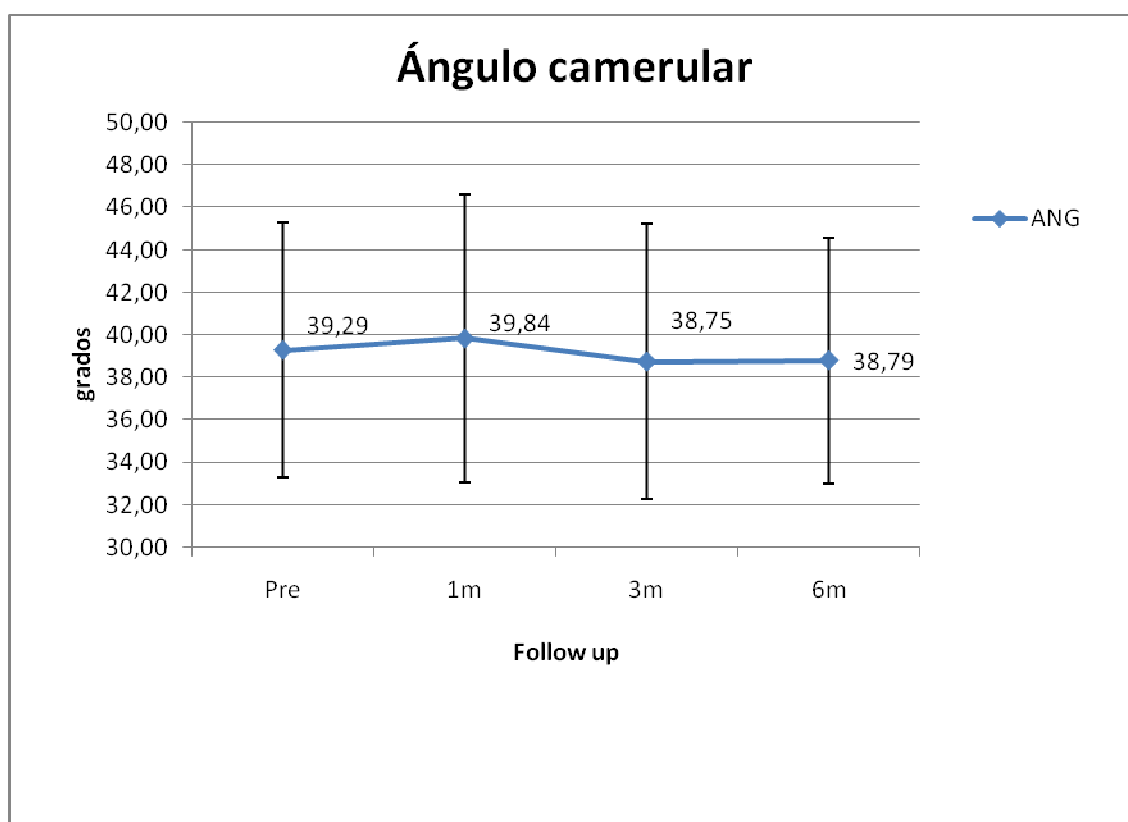


Figura 67. Valores medios de ACA durante el seguimiento.

Tabla 45. Valores de ACV medido con Pentacam a lo largo del seguimiento.

ACV	Media	Desviacion estándar	Máximo	Mínimo	p	N
Preoperatorio	199,08	40,76	264	103		50
1 mes	198,16	41,74	278	105	0,816	44
3 meses	196,54	37,89	271	115	0,181	41
6 meses	197,85	39,56	280	101	0,176	48

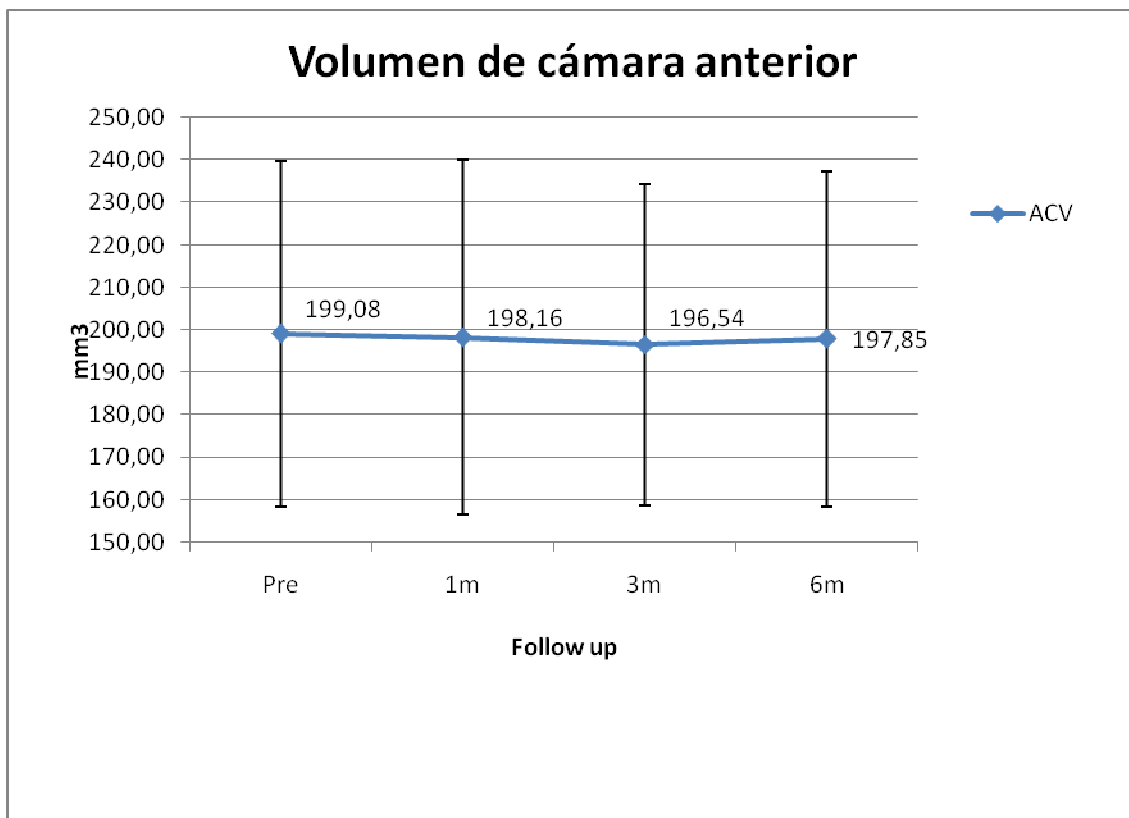


Figura 70. Valores medios de ACV durante el seguimiento.

La tabla 46 muestra la modificación cada uno de los parámetros corneales a los 6 meses frente a los preoperatorios.

Tabla 46. Modificación de los parámetros de cámara anterior respecto a los basales.

Pre – 6m	Media	DE	95% IC		p
			Inferior	Superior	
ACD	0,09	0,38	-0,02	0,20	0,107
ACA	0,74	4,91	-0,69	2,19	0,301
ACV	-0,48	22,29	-6,95	5,99	0,882

Las tablas 47 a 49 muestran las variaciones de los parámetros de cámara anterior durante el seguimiento en los pacientes con uno y dos ICRS.

Tabla 47. Valores de ACD medido con Pentacam a lo largo del seguimiento en pacientes con uno y dos ICRS.

	1 ICRS			2 ICRS			
ACD	N	Media (mm)	DE	N	Media(mm)	DE	P
Preoperatorio	39	3,46	0,40	11	3,31	0,44	0,829
1 mes	36	3,41	0,41	8	3,31	0,43	0,940
3 meses	34	3,33	0,48	8	3,13	0,35	0,912
6 meses	37	3,31	0,41	11	3,42	0,43	0,516

Tabla 48. Valores de ACA medido con Pentacam a lo largo del seguimiento en pacientes con uno y dos ICRS.

	1 ICRS			2 ICRS			
ACA	N	Media (°)	DE	N	Media(°)	DE	P
Preoperatorio	39	39,48	5,56	11	38,59	7,63	0,203
1 mes	36	40,06	6,64	8	39,10	7,56	0,695

3 meses	34	39,33	5,31	8	37,83	9,87	0,302
6 meses	37	38,73	6,07	11	39,64	5,16	0,820

Tabla 49. Valores de ACV medido con Pentacam a lo largo del seguimiento en pacientes con uno y dos ICRS.

1 ICRS				2 ICRS			
ACV	N	Media (mm ³)	DE	N	Media (mm ³)	DE	P
Preoperatorio	39	202,97	38,56	11	185,27	47,14	0,331
1 mes	36	202,55	40,16	8	183,00	45,49	0,227
3 meses	34	201,42	32,30	8	182,40	50,67	0,101
6 meses	37	201,24	35,39	11	185,00	52,81	0,265

2.7. ANÁLISIS UNIVARIANTE

La modificación de los parámetros corneales no fue estadísticamente significativa con ningún tonómetro (Tabla 50). Sólo CH fue significativa en IOPcc y CRF en IOPg. La modificación de los parámetros de cámara anterior no fue estadísticamente significativa con ningún tonómetro con excepción de ACV en GAT.

Tabla 50. Análisis univariante.

	CC	ECC	CA	ACD	ACA	ACV	CH	CRF
	Δ (p)							
GAT	0,148	0,125	-0,085	0,236	-0,030	0,390	-0,080	0,049
	(0,285)	(0,367)	(0,540)	(0,089)	(0,832)	(0,004)	(0,582)	(0,735)

iCare	-0,135 (0,350)	-0,083 (0,568)	0,081 (0,575)	0,216 (0,137)	-0,060 (0,685)	0,000 (0,998)	-0,044 (0,090)	0,767 (0,545)
iCare Pro	0,187 (0,177)	0,099 (0,476)	-0,098 (0,479)	0,208 (0,134)	-0,062 (0,662)	0,199 (0,153)	-0,108 (0,098)	0,457 (0,500)
DCT	0,065 (0,640)	-0,111 0,422	0,099 0,475	-0,143 0,307	0,100 0,482	-0,031 0,828	-0,049 0,045	0,734 0,756
Tonopen XL	-0,022 0,874	-0,086 0,534	0,261 0,056	0,265 0,055	0,062 0,661	0,100 0,475	0,051 0,143	0,727 0,323
IOPcc	0,143 0,317	-0,052 0,717	-0,012 0,932	0,032 0,827	0,131 0,364	0,076 0,598	-0,525 -0,058	0,000 0,688
IOPg	-0,049 0,732	-0,069 0,629	-0,109 0,446	-0,085 0,557	0,052 0,722	0,070 0,630	0,110 0,533	0,446 <0,001

3. ESTUDIO III: Estudio comparativo de la presión intraocular en queratocono con y sin anillos intraestromales corneales.

3.1. CARACTERÍSTICAS DESCRIPTIVAS DE LA POBLACIÓN A ESTUDIO

142 pacientes con QC fueron incluidos en el estudio III. Los sujetos fueron divididos en dos grupos en función de la presencia o ausencia de ICRS. 70 pacientes (49.66 %) sin ICRS, pero con indicación quirúrgica de los mismos debido a QC, mientras que 72 pacientes (50.33%) tenían uno o dos ICRS. Todos ellos eran sujetos caucásicos, que cumplían los criterios de inclusión y no presentaban ninguno de los criterios de exclusión. La tabla 50 resume las características demográficas de los pacientes incluidos en el estudio III. 98 de los pacientes eran hombres (66.66%) y 49 mujeres (33.33%). La edad media de los pacientes incluidos en el estudio era de 34.44 ± 12.40 años en el grupo control y 35.80 ± 11.36 en el grupo ICRS. Ambos grupos estaban pareados en cuanto a sexo, lateralidad del ojo y edad, no siendo estas diferencias estadísticamente significativas.

La tabla 51. Características demográficas del estudio III

	Control (n=70) Media±DE	ICRS (n=72) Media ±DE	p
Edad media±DE (años)	34,4±12,4	35,8±11,4	0,490
Sexo			0,896
Hombre	49 (68,5%)	47 (64,8%)	
Mujer	21(31,5%),	25 (35,13%)	
Ojo			0,619
Derecho	34 (47,9%)	42(55,4%)	
Izquierdo	36 (52,1%)	32(44,6%)	

3.2. CIRUGÍA

La cirugía de implante de anillos intraestromales fue realizada sin complicaciones en todos los ojos. El mismo cirujano experto (RCS) en cirugía de polo anterior llevó a cabo las intervenciones.

No acontecieron efectos adversos relacionados con el implante de ICRS.

3.3 RESULTADOS DE PRESION INTRAOCULAR

La PIO media con GAT fue de 14.48 mmHg \pm 2.80 en el grupo control y 14.38mmHg \pm 3.48 en el grupo ICRS. La menor diferencia de medias se encontró entre GAT- iCare Pro 0.18 mmHg \pm 2.93 y 0.45 mmHg \pm 3.00 (grupo control y grupo ICRS respectivamente); la mayor diferencia de medias se encontró entre GAT- IOPg 5.80 mmHg \pm 3.32 y 5.99 mmHg \pm 3.07 (grupo control y grupo ICRS respectivamente) . No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en los dos grupos con ninguno de los tonómetros estudiados.

La tabla 52 y la figura 69 muestran los resultados tensionales con los diferentes tonómetros.

Tabla 52. Valores de PIO con los diferentes tonómetros.

Tonómetro		Media±DE (mmHg)	Diferencia de medias ± DE (mmHg) GAT-tonómetro (rango)	P ^a
GAT	Control	14,48 ±2,80		0,847
	(n=70)	(10-21)	-----	
	ICRS	14,38 ±3,48		
	(n=72)	(8-28)		
iCare Pro	Control	14,04 ±3,88	0,18±2,93	0,914
	(n=70)	(7,3-23,0)	(-6,5-6,7)	
	ICRS	13,96 ±4,30	0,45 ±3,00	
	(n=72)	(6,0-24,9)	(-5,6-7,90)	
DCT	Control	16,06 ±3,41	-1,64 ±3,67	0,098
	(n=70)	(9,30 -26,50)	(-12,50 -5,90)	
	ICRS	15,10±3,27	-0,85 ±3,56	
	(n=72)	(6,3-24,0)	(10-7,10)	
TonoPen XL	Control	15,42 ±3,50	-0,94 ±2,91	0,844
	(n=70)	(8-24)	(-8-7)	
	ICRS	15,31 ±3,51	-0,77 ±3,545	
	(n=72)	(8-23)	(-13-10)	
IOPcc	Control	12,99±3,22	1,51±3,32	0,210
	(n=70)	(8,0-23,5)	(-7,30-9,50)	
	ICRS	12,31 ±3,31	2,04 ±3,49	
	(n=72)	(4,4-19,2)	(-5,90-11,60)	
IOPg	Control	8,90±3,76	5,80±3,32	0,363
	(n=70)	(2,3-19,6)	(-5,20-12,70)	
	ICRS	8,35 ±3,50	5,99±3,07	
	(n=72)	(2,3-18,3)	(-1,20-13,2)	

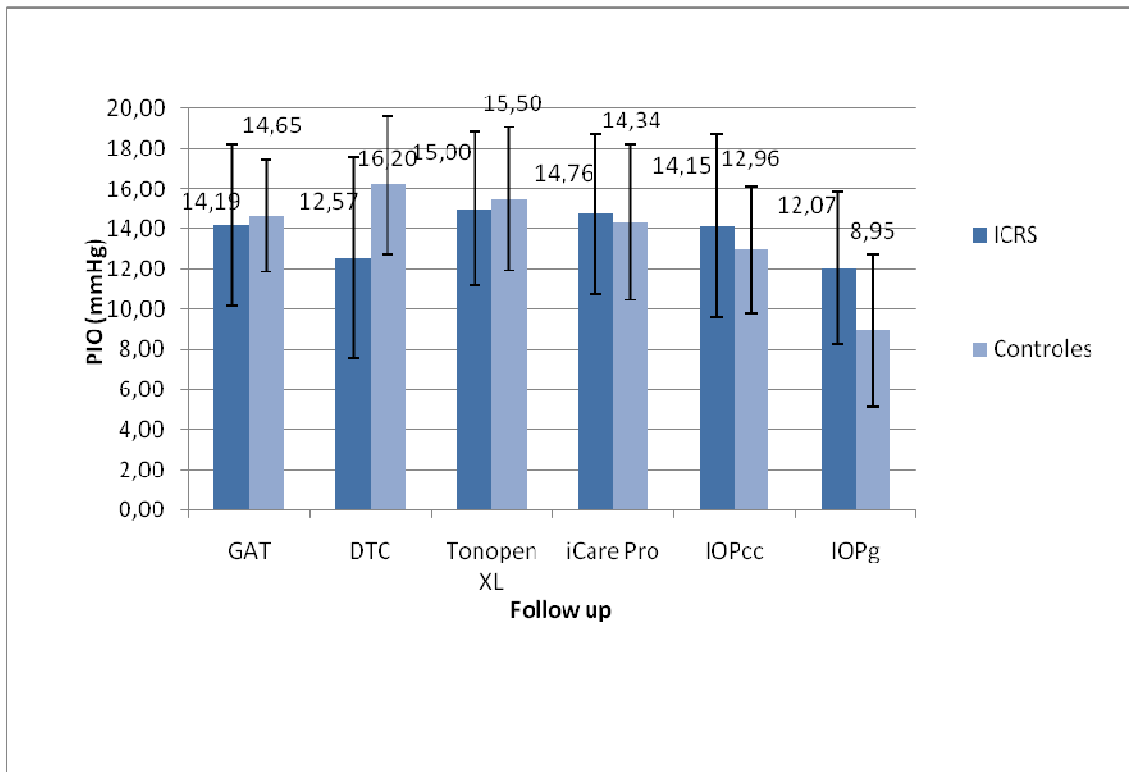


Figura 69. Valores de PIO con los diferentes tonómetros

3.4 PARAMETROS CORNEALES

La tabla 53 resume las características demográficas de los pacientes incluidos en el estudio III. Sólo se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos en CA ($p=0.004$).

Tabla 53. Valores de los parámetros corneales estudiados.

	Controles	ICRS	P
Media±DE			
N	70	72	
CC (D)	49,13±5,88	49,83±7,17	0,517
ECC (μ)	495,8±46,05	498,2±50,84	0,768
CA (D)	5,48±5,10	3,55±2,50	0,004
CH(mmHg)	7,70±1,39	8,12±1,88	0,031
CRF(mmHg)	5,92±1,79	6,24±1,98	0,085

DISCUSIÓN

DISCUSIÓN

Los tres estudios incluidos en esta tesis doctoral tienen en común el uso de los mismos tonómetros en pacientes con ICRS y el análisis de parámetros corneales mediante Pentacam. Los resultados no son directamente comparables, el primero se trata de un estudio transversal en el que se valora la concordancia de cinco tonómetros frente al gold standard GAT. En el segundo se estudian los cambios de parámetros de cámara anterior y corneales a lo largo del seguimiento y la influencia de estos factores en los valores de PIO obtenidos. Y el tercero se trata de un estudio de casos y controles. Los resultados obtenidos en los tres estudios nos permiten hacer una reflexión global sobre la tonometría en pacientes con ectasia corneal e implante ICRS y el efecto que los cambios quirúrgicos originados por el implante de los anillos tiene sobre la medida de la PIO en estos pacientes.

1. ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS

1.1. CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN A ESTUDIO

Los pacientes incluidos en los estudios procedían de la consulta de USIO (Unidad de Inflamación y Superficie Ocular) del Servicio de Oftalmología del Hospital Clínico San Carlos. Las características demográficas de los pacientes incluidos en el estudio están acorde al tipo de pacientes que presentan QC¹⁷⁶. Se trata de una enfermedad que suele debutar en la pubertad, encontrándose una progresión máxima entre los 20 y los 30 años, y rara a partir de los 30 años. Dado que la indicación de implante de ICRS viene dada por la progresión, no es de extrañar que la edad media de implante de ICRS ronde los 35 años como es el caso de nuestra muestra. Así mismo, la edad media de la muestra (36.97 años \pm 12.45 en el estudio I y 33.90 años \pm 12.14 en el estudio II) coincide con la

de otros estudios publicados¹⁷⁷. Los pacientes de nuestro estudio fueron elegidos de forma consecutiva en la consulta de USIO, encontrándose un discreto predominio de varones (54.36%, 58% y 66% de hombres y 45.64%, 42% y 33.3% de mujeres en los estudios I, II y III respectivamente) del mismo modo que en la población general esta ectasia corneal afecta indistintamente a ambos sexos, con un leve predominio del sexo masculino¹⁷⁸.

Es importante reseñar que la población incluida en los estudios es representativa de aquellos pacientes con QC e indicación de ICRS, que acude a una consulta de USIO de un Hospital de Referencia y, por lo tanto, representa de forma fidedigna el grupo de pacientes que se pueden beneficiar de este tratamiento quirúrgico.

Los criterios de exclusión incluían cualquier tipo de cirugía previa, por lo que fueron excluidos aquellos ojos en los que hubiese realizado previo al implante de ICRS cirugía de CXL o QPP, así como cualquier antecedente de glaucoma, de esta forma tratamos de evitar sesgos en el estudio que pudieran alterar los resultados de PIO o la influencia de otros factores corneales diferentes a los ICRS sobre las cifras de PIO obtenidas.

Dado que se estima en aproximadamente seis meses para observar el resultado del efecto de los ICRS en la cornea y mejora de la AV debido a la naturaleza viscoelástica de la misma¹³⁸, se eligió seis meses tras la implantación de los ICRS como punto de corte en el estudio I y un seguimiento de seis meses en el estudio II.

1.2. CIRUGÍA

Se empleó el mismo modelo de ICRS, Keraring Mediphacos (Belo Horizonte, Brazil) en los pacientes incluidos en los dos estudios. Todos los ICRS fueron implantados en

una zona óptica de seis mm, variando la longitud de arco y el grosor de los mismos en cada paciente, así como el número de anillos. Todas las cirugías fueron realizadas por el mismo cirujano (RCS) experto en cirugía corneal, incluido el implante de ICRSs. En el caso del estudio I, por ser el departamento de USIO de nuestro Hospital referencia nacional, en ocasiones se encontraban pacientes cuya cirugía había sido realizada en otros centros que acudían para revisión; dichos pacientes no fueron incluidos en el estudio, por lo que la técnica quirúrgica fue muy similar en todos los pacientes incluidos en el estudio. Con todo, por tratarse de un implante manual, y no mediante femtosegundo, no se puede descartar que los resultados puedan estar influenciados por la habilidad del cirujano.

En todos los casos, se realizó seguimiento mediante BMC a los pacientes en la consulta de USIO, para comprobar la correcta localización de los ICRS, excluyéndose aquellos casos que precisaron una reintervención para modificar la colocación de los ICRS.

En el estudio II la PIO fue tomada digitalmente en la primera visita postoperatoria; en la segunda visita tras la cirugía se comenzaron a emplear los diferentes tonómetros para evitar cualquier infección, ya que al tratarse de una cirugía corneal la toma de la PIO mediante tonómetros de contacto podría aumentar el riesgo de infección. No acontecieron efectos adversos relacionados con la tonometría. Sin embargo, en el postoperatorio tardío (cuatro meses post cirugía) se produjo un caso de perforación corneal post melting infeccioso que requirió tratamiento con Vancomicina 50 mg/dl cada 2 horas, Ceftazidima 50 mg/dl cada 2 horas, Tavanic® (Levofloxacin Clorhidrato, Sanofi, Barcelona, España) 500 mg cada 24 horas, Doxiten Enzimático® (Doxiciclina hclato, Tripsina-quimotripsina, Teofarma ibérica, Barcelona, España) 100 mg cada 12 horas, atropina cada 12 horas y Colircusi Medrivas antibiótico® (Cloranfenicol succinato sódico 7,3 mg/1 ml, Medroxiprogesterona acetato 20 mg/1 ml,

Tetrizolina hidrocloreto 0,5 mg/1 ml , Alcon Cusi, Barcelona, España) cada ocho horas siendo finalmente necesario la retirada de los ICRSs tras un mes de instaurado el tratamiento antibiótico y la realización de injerto lamelar y colocación de una membrana amniótica. Tras la cirugía se consiguió controlar la infección fúngica y la agudeza postoperatoria al mes de la cirugía fue de cuenta dedos a un metro sin corrección y de 0.2 con corrección. Dicho paciente fue retirado del estudio.

1.3. RESULTADOS DE PRESION INTRAOCULAR

La medida de la PIO ha sido ampliamente estudiada, especialmente en superficies oculares modificadas. Pese a ser GAT el “gold” standard hoy en día, se sabe que puede estar afectada por parámetros corneales sobre todo cuando sus valores se desvían significativamente de los valores normales^{179,180}. El reto actual en tonometría es el desarrollo de un tonómetro que no estuviera afectado por el explorador, la ECC, la curvatura corneal o la rigidez corneal y a su vez fácil de usar y reproducible en pacientes con patologías corneales sean o no ectásicas, con irregularidad corneal¹⁸¹.

Sólo fueron seleccionados aquellos ojos en los que la medida de la PIO fue posible con todos los tonómetros. En el estudio I la obtención de la medida de la PIO fue satisfactoria en el 100% de los casos mediante GAT, iCare e iCare Pro. Sin embargo, no fue posible en tres de los ojos con Tonopen XL y en uno con DCT, no siendo capaces de obtener una calidad aceptable $Q \leq 3$ o $p < 5$ respectivamente. En dos de los ojos no fue posible la determinación de PIO mediante ORA, posiblemente relacionado este hecho con una alta CC, siendo los pacientes con CC altas aquellos en los que ORA no fue capaz de obtener ninguna medida.

En el estudio II, todos los pacientes asistieron a las visitas preoperatoria y a la de los seis meses. En las visitas de uno y tres meses, seis y ocho pacientes respectivamente no acudieron, ya que dado que nuestro hospital es un centro de referencia nacional en esta patología y acuden pacientes de toda España, esas visitas, cuya finalidad era comprobar la correcta posición de los ICRS, fueron realizadas en los hospitales de origen de los pacientes para evitar desplazamientos. Así mismo, sólo se seleccionaron aquellos pacientes en los que la medida de la PIO fue satisfactoria con todos los tonómetros en la visita preoperatoria. En las visitas de 1 y 3 meses fue posible la medida de la PIO con todos los tonómetros en los 44 y 42 pacientes respectivamente. En la visita de 6 meses la medida de la PIO fue satisfactoria en todos los casos con todos los tonómetros salvo con ORA que no fue posible en un paciente.

En el estudio III, la obtención de la medida de la PIO fue satisfactoria en el 100% de los casos mediante GAT, iCare Pro y Tonopen XL. Con DTC no fue posible en tres de los casos y en dos de los controles, y con ORA no fue posible en dos casos y dos controles.

Aunque a lo largo del seguimiento se aprecia una tendencia a la disminución de la PIO respecto al valor preoperatorio en todos los tonómetros excepto en iCare (versión antigua), esta diferencia sólo es significativa a los seis meses para DCT.

Las mayores diferencias en la medida de la PIO se encontraron entre GAT y IOPg. Por otro lado iCare Pro fue el tonómetro que mostró menos diferencia y mejor concordancia con GAT.

Los dos tonómetros de Rebote iCare y la versión más actualizada iCare Pro, y el tonómetro de aire ORA, tanto IOPg como IOPcc infraestimaron la PIO en comparación con GAT. La diferencia entre los valores de PIO obtenidos con GAT e iCare Pro son mínimas, inferiores a un mmHg y por tanto sus valores, podrían ser considerados

prácticamente equivalentes. Por el contrario, ORA infraestima la PIO, IOPcc infraestima dos mmHg respecto a GAT. IOPg, el algoritmo que de forma teórica corrige la medida de la PIO correlacionada con Goldmann de acuerdo a los dos nuevos factores que describen las propiedades biomecánicas de la cornea (CH y CRF) sobreestimó en casi seis mmHg la PIO en comparación con GAT.

Por el contrario, Tonopen XL y DCT la sobrestimaron ligeramente la PIO, DCT sobrestima 1 mmHg respecto a GAT, no siendo las diferencias entre Tonopen XL o DCT con GAT clínicamente significativas. Sin embargo, como se puede observar la dispersión con todos los tónómetros fue elevada.

Dado que no existen estudios publicados sobre la medida de la PIO con todos los tonómetros que fueron evaluados en nuestro estudio, solo nos fue posible comparar nuestros resultados con GAT⁷⁶, Tonopen XL¹⁸² y ORA¹³⁸ con los de otros estudios similares.

Sólo existe un estudio publicado que compare la PIO entre GAT y Tonopen XL tras el implante de ICRS, siendo sus resultados comparables a los nuestros. Sin embargo, de trata de un estudio con un tamaño muestral muy reducido. Los resultados del mismo y la comparativa con los resultados obtenidos en los tres estudios incluidos en esta tesis doctoral se muestran en la tabla 54. La PIO media a los seis meses mediante GAT fue de 14,2 en el estudio realizado por Tran et al. y de $14,8 \pm 2,35$ en el estudio de Ruckhofer et al. En nuestros estudios esta fue de $14,07 \pm 3,35$ en el estudio I; de $13,57 \pm 2,98$ en el estudio II y de $14,38 \pm 3,48$ en el estudio III, Con Tonopen XL la PIO media a los 6 meses fue de 13,8 en el estudio realizado por Tran et al y de $14,88 \pm 3,44$, $14,82 \pm 3,21$ y $15,31 \pm 3,51$ en los estudios I, II y III respectivamente.

Tabla 54. Resultados tensionales tras ICRS.

	N	GAT	Tonopen XL
Media (mmHg) \pm DS			
Tran et al,	12	14,2 \pm ND	13,8 \pm ND
Ruckhofer et al,	359	14,8 \pm 2,35	ND
Estudio I	103	14,07 \pm 3,35	14,88 \pm 3,44
Estudio II	49	13,57 \pm 2,98	14,82 \pm 3,21
Estudio III	70	14,38 \pm 3,48	15,31 \pm 3,51

NA: No disponible

Como se puede apreciar en la tabla 54, los valores de PIO obtenidos por Gorgun et al (11,32 \pm 1,42 con IOPcc y 7,25 \pm 2,03 con IOPg) son muy parecidos a los obtenidos en nuestros estudios (IOPcc 12,24 \pm 3,24; 12,02 \pm 2,84 y 12,31 \pm 3,31 respectivamente, IOPg 8,34 \pm 3,45; 7,99 \pm 3,49 y 8,35 \pm 3,50 respectivamente), con rangos de valores tanto de IOPcc como de IOPg correspondientes a los que cabe esperar en pacientes con ectasia corneal.

La tabla 55 muestra los valores de PIO obtenido con ORA.

	N	IOPcc	IOPg
Media (mmHg) \pm DS			
Gorgun et al,	17	11,32 \pm 1,42	7,25 \pm 2,03
Estudio I	103	12,24 \pm 3,24	8,34 \pm 3,45
Estudio II	47	12,02 \pm 2,84	7,99 \pm 3,49
Estudio III	70	12,31 \pm 3,31	8,35 \pm 3,50

Como ya se ha comentado, no se han publicado estudios que comparen otros tonómetros en pacientes intervenidos de cirugía de implante de ICRS, lo que imposibilita comparar nuestros resultados.

Dado que no existen estudios comparables a este en cuanto a los diferentes tonómetros la tabla 56 muestra otro estudio similar realizados en corneas patológicas¹⁸³.

Rosentreter et al. estudiaron la medida de la PIO mediante GAT, tonometría de rebote y DCT, en 171 ojos con patología corneal y 26 controles. Los casos se dividieron en subgrupos: QPP, QC, cicatrices corneales, distrofias, queratopatía bullosa. La medida de la PIO fue satisfactoria en todos los ojos con tonómetro de rebote, mientras que solo fue posible en 98,2% mediante GAT y 73,1% mediante DCT. Como se muestra en la tabla 55 en los ojos con QPP previa, la PIO media fue $13,3 \pm 4,3$ mm Hg con RBT, $16,3 \pm 5,2$ mm Hg con GAT y $17,2 \pm 4,7$ mm Hg con DCT. En los ojos con distrofia corneal, la PIO media fue $12,9 \pm 3,5$ mm Hg con RBT, $15,0 \pm 2,7$ mm Hg con GAT, y $15,5 \pm 3,3$ mm Hg con DCT. En los ojos con QC, la PIO media fue $11,0 \pm 4,0$ mm Hg con RBT, $14,1 \pm 3,4$ mm Hg con GAT, y $17,3 \pm 3,6$ mm Hg con DCT. El grupo control del estudio III podría ser directamente comparable a los QC del estudio de Rosentreter et al, con la salvedad de que los autores no especifican el grado de QC ni tienen indicación quirúrgica de ICRS. La PIO media del grupo control del Estudio III fue $14,04 \pm 3,88$ mm Hg con RBT, $14,48 \pm 2,80$ mm Hg con GAT, y $16,06 \pm 3,41$ mm Hg con DCT.

La tabla 56. Valores de PIO obtenido con diferentes tonómetros en corneas patológicas.

		GAT	DCT	iCare Pro
Media (mmHg) \pm DS				
Rosentreter et al	QPP	16,3 \pm 5,2	17,2 \pm 4,7	13,3 \pm 4,3
		n=92	n=95	n=53
	QC	14,1 \pm 3,4	17,3 \pm 3,6	11,0 \pm 4,0
		n=21	n=21	n=19
	Cicatrices Corneales	14,3 \pm 3,8	15,2 \pm 4,7	10,3 \pm 4,6
		n=4	n=4	n=4
Estudio I	ICRS	14,07 \pm 3,35	15,01 \pm 3,04	13,52 \pm 4,10
		n=100	n=100	n=100
	ICRS	13,57 \pm 2,98	14,72 \pm 2,72	13,20 \pm 3,53
		n=49	n=49	n=49
	Controles	14,48 \pm 2,80	16,06 \pm 3,41	14,04 \pm 3,88
		n=70	n=70	n=70
Estudio II	ICRS	14,38 \pm 3,48	15,10 \pm 3,27	13,96 \pm 4,30
		n=72	n=72	N=72

Mollan et al. estudiaron la diferencia de medias con respecto a GAT en pacientes con QC sin ICRS¹⁸⁴. Los resultados se muestran en la tabla 57. La medida de PIO con DCT y TonoPen XL fue significativamente mayor que con GAT en los pacientes con QC: - 2,7 \pm 6,0 mmHg (DCT) and -3,6 \pm 10,1 mmHg (TonoPen XL). En este estudio, IOPcc obtuvo la mejor correlación con GAT -0,4 \pm 8,5 mmHg. Sin embargo, estos valores tuvieron una desviación estándar muy amplia.

Tabla 57. Diferencia de medias con respecto a GAT en pacientes con QC sin ICRS

	DCT	Tonopen XL	IOPcc	IOPg
Media (mmHg) \pm DS				
Mollan et al,	-2,7 \pm 6,0 ($<0,001$)	-3,6 \pm 10,1 ($<0,001$)	-0,4 \pm 8,5 ($<0,01$)	2,0 \pm 5,6 ($<0,001$)
Estudio I	-1,03 \pm 3,27 (ND)	-0,84 \pm 3,045 (ND)	1,78 \pm 3,48 (ND)	5,68 \pm 3,12 (ND)
Estudio II	-1,07 \pm 2,59 (0,004)	-1,18 \pm 2,24 ($<0,001$)	1,34 \pm 3,18 (0,004)	5,08 \pm 3,31 ($<0,001$)
Estudio III (casos)	-0,85 \pm 3,56 (ND)	-0,77 \pm 3,545 (ND)	2,04 \pm 3,49 (ND)	5,99 \pm 3,07 (ND)

Sólo hay dos estudios prospectivos publicados sobre tonometría en ICRS. Ruckhofer et al⁷⁶ realizaron un estudio prospectivo a un año de seguimiento en un gran número de pacientes (n=351) en el que se evaluó la PIO mediante GAT (Tabla 57).

La PIO postoperatoria en todas las visitas, fue significativamente menor tras el implante de ICRS (-0,89 a -1,75 mm Hg; todos p $<0,02$) que preoperatoriamente. Estos resultados fueron muy similares a los obtenidos en nuestro estudio como se puede ver en la tabla 58 en el que PIO postoperatoria en todas las visitas, también fue significativamente menor tras el implante de ICRS (-0,68 a -1,31 mm Hg), sin ser estas diferencias estadísticamente significativas (salvo en el tercer mes), lo que podría estar justificado por un menor tamaño muestral que el trabajo de Ruckhofer et al.

Tabla 58. Diferencia de Media a los seis meses respecto a la PIO preoperatoria mediante GAT.

Seguimiento	N	PIO _{post} - PIO _{pre} mmHg±DS	P
1 mes	Ruckhofer et al n=351	-0,89± 2,91	<0,001
	Estudio II n=49	-0,79±3,29	0,123
3 meses	Ruckhofer et al n=348	-1,36± 2,93	<0,001
	Estudio II n=49	-1,31±2,98	0,007
6 meses	Ruckhofer et al n=347	-1,75± 2,93	<0,001
	Estudio II n=49	-0,68±3,28	0,162

Gorgun et al realizaron otro estudio prospectivo en pacientes con QC e implante de ICRS mediante ORA en 17 pacientes. Sus resultados tensionales fueron muy similares a los obtenidos en nuestro trabajo (Tabla 59), siendo la PIO preoperatoria de $8,75 \pm 2,81$ con IOPg y $12,18 \pm 2,29$ con IOPcc mientras que en el estudio II fue de $8,14 \pm 3,41$ con IOPg y $12,58 \pm 3,20$ con IOPcc ¹³⁸. A los 6 meses la PIO fue de $7,25 \pm 2,03$ ($p=0,179$) con IOPg y $11,32 \pm 1,42$ ($p=0,247$) con IOPcc mientras que en el estudio II fue de $7,99 \pm 3,47$ ($p=0,808$) con IOPg y $12,02 \pm 2,84$ ($p=0,153$) con IOPcc. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas a los seis meses en ninguno de los dos trabajos, sin embargo, estas diferencias si fueron estadísticamente significativas a los tres meses en ambos trabajos ($p<0,005$).

Tabla 59. Seguimiento de PIO mediante ORA.

		IOPg	IOPcc
Seguimiento	N	mmHg±DS (p)	
Preoperatorio	Gorgun et al n=17	8,75 ± 2,81	12,18 ± 2,29
	Estudio II n=49	8,14±3,41	12,58±3,20
1 mes	Gorgun et al n=17	6,91 ± 3,02 (0,003*)	11,54 ± 2,60(0,454)
	Estudio II n=49	8,34±3,02(0,529)	12,58±3,40(0,928)
3 meses	Gorgun et al n=17	7,10 ± 2,57(0,008*)	11,14 ± 1,57(0,109)
	Estudio II n=49	7,31±3,24(0,023*)	11,40±2,84(0,001*)
6 meses	Gorgun et al n=17	7,25 ± 2,03(0,179)	11,32 ± 1,42(0,247)
	Estudio II n=49	7,99±3,47(0,808)	12,02±2,84(0,153)

Ya se ha comentado en la introducción de este apartado que no es posible comparar los resultados de medida de PIO obtenidos en los distintos estudios que conforman esta Tesis doctoral, pues difieren en tipo de estudio. Sin embargo, sí se puede realizar un análisis global de los resultados conjuntos. De hecho, el fin de seguimiento del estudio II es equiparable en todo al estudio I y a los casos del estudio III. En la Tabla 60 se recogen los resultados tensionales de todos los estudios a tiempo seis meses. Como se puede observar se encuentran valores muy similares. DTC e iCare Pro no pueden ser comparados con otros estudios ya que no existen estudios publicados hasta la fecha que midan la PIO con esos tonómetros en pacientes con ICRS¹⁷⁵.

Tabla 60. Resultados de presión intraocular de todos los estudios a tiempo 6 meses

	GAT	DCT	ICare-Pro	Tonopen XL	Air IOP cc	Air IOP g
Media(mmHg) \pm DS						
Estudio I n=103	14,07 \pm 3,35	15,01 \pm 3,04	13,52 \pm 4,10	14,88 \pm 3,44	12,24 \pm 3,24	8,34 \pm 3,48
Estudio II n=49	13,57 \pm 2,98	14,72 \pm 2,72	13,20 \pm 3,53	14,82 \pm 3,21	12,02 \pm 2,84	7,99 \pm 3,47
Estudio III n=73 (casos)	14,38 \pm 3,48	15,10 \pm 3,27	13,96 \pm 4,30	15,31 \pm 3,51	12,31 \pm 3,31	8,35 \pm 3,50
Gorgun et al n=17					11,32 \pm 1,42	7,25 \pm 2,03
Tran et al n=12	14,2 \pm ND			13,8 \pm ND		
Ruckhofer et al n=359	14,8 \pm 2,35					

Tran et al consideran que Tonopen XL medido en el centro de la córnea, puede ser una alternativa a GAT en pacientes con ICRS. En el estudio realizado por Gorgun et al, la medida de la PIO se trata de un objetivo secundario del trabajo, siendo el objetivo principal la medida de los factores biomecánicos corneales, por lo que no sacan ninguna conclusión al respecto sobre la fiabilidad de la medida de la PIO con ORA en pacientes con QC portadores de ICRS.

A la vista de nuestros resultados observamos que iCare Pro es el tonómetro que presenta menor diferencia de medias respecto a GAT (GAT- iCare Pro 0,62 mmHg \pm 2,90 en estudio I; 0,19mmHg \pm 2,63 preoperatorio en estudio II; 1,27 mmHg \pm 2,33 a los 6 meses en estudio II), se trata del tonómetro con mayor correlación con GAT de los estudiados en nuestro trabajo (CCI= 0,681) y sólo estar influenciado por ECC de la misma manera que GAT (R^2 0,190).

1.4. PARAMETROS CORNEALES

Se sabe que los ojos con QC tienen diferentes parámetros biomecánicos corneales que los ojos normales, como son una mayor elasticidad y menor rigidez¹⁸⁵ Así mismo su topografía está alterada con valores keratómétricos más curvos o más astigmáticos que la media¹⁸⁶.

La cirugía del segmento anterior también afecta a los parámetros biomecánicos; un descenso en la CH tras laser in situ keratomileusis (LASIK) y laser epithelial keratomileusis (LASEK) han sido descritos así como un descenso en CH y CRF tras facoemulsificación e implante de lente intraocular^{187,188} Dado que el implante de ICRS se realiza directamente sobre la córnea es posible que pudiera afectar a sus propiedades biomecánicas.

ORA ha sido novedoso en los últimos años por ayudar a entender los parámetros corneales en diferentes patologías y cirugías del segmento anterior. La CH se pensó para ser independiente de la PIO y se emplea en el cálculo de la IOPcc. Por otro lado, el CRF, no afecta la IOPcc, mientras que está correlacionado con ECC e IOPg. En otras palabras, cuanto mayor grosor corneal y/o mayor IOPg, mayor CRF⁹⁶.

Gorgun et al.¹³⁸ argumentaron que el implante de ICRS disminuía CRF y CH, siendo solo estadísticamente significativa CRF, en el postoperatorio inmediato. Sin embargo, los resultados a largo plazo, no revelaron efectos estadísticamente significativos de esta cirugía en dichos parámetros corneales. (tabla 61 y figuras 70 y 71) De hecho, Dauwe et al.¹⁴⁸ comprobaron que ambos parámetros también aumentaron tras el implante de ICRS, sin ser estas diferencias estadísticamente significativas. Sin embargo, Piñero et al.¹⁴⁶ encontraron un aumento en CH y un descenso en CRF sin ser estas diferencias estadísticamente significativas. A la vista de estos estudios, no parece claro que las

propiedades biomecánicas de la córnea cambien tras el implante de ICRS. El rango para ambos parámetros es muy amplio, mostrando una amplia variabilidad en la muestra, del mismo modo que se ha descrito una amplia variabilidad en estos valores tanto en población normal como en córneas ectásicas. Los valores de CH de nuestro estudio son de 8.17 ± 2.14 y está descrita de 8,7 con un rango de 4,8 a 12,4. En cuanto a CRF, los valores en nuestro estudio son de $6,69 \pm 1,91$ y lo que está en literatura es de 7,21 con rangos de 2,21 y 11,58. Nuestro estudio incluye un número de pacientes superior a la de estos estudios. Ambos parámetros mejoran a los 6 meses, aunque siguen estando por debajo de los valores de normalidad y acordes a los pacientes con ectasia corneal y las diferencias con los valores preoperatorios no son significativos

Tabla 61. Resultados sobre factores biomecánicos corneales tras implante de ICRS en QC.

		CH	CRF
Seguimiento	N	mmHg \pm DE (p)	
Preoperatorio	Gorgun et al n=17	$8,53 \pm 0,89$ (ND)	$6,80 \pm 1,30$ (ND)
	Dauwe et al,n=17	$7,7 \pm 1,4$	$6,6 \pm 1,8$
	Piñero et al, n=45	$8,01 \pm 1,01$	$6,71 \pm 1,30$
	Estudio II n=49	$7,66 \pm 1,47$	$5,95 \pm 1,66$
1 mes	Gorgun et al n=17	$7,60 \pm 1,17$ (0,039*)	$5,41 \pm 1,44$ (0,008*)
	Dauwe et al,n=17	ND	ND
	Piñero et al, n=45	$8,12 \pm 1,06$	$6,33 \pm 1,06$
	Estudio II n=49	$7,90 \pm 1,68$ (0,558)	$5,98 \pm 1,46$ (0,940)
3 meses	Gorgun et al n=17	$8,06 \pm 0,59$ (0,451)	$5,84 \pm 1,05$ (0,005*)
	Dauwe et al,n=17	ND	ND
	Piñero et al, n=45	$8,25 \pm 0,77$	$6,44 \pm 0,98$
	Estudio II n=49	$8,08 \pm 1,47$ (0,136)	$5,99 \pm 1,76$ (0,712)
6 meses	Gorgun et al n=17	$8,12 \pm 1,16$ (0,669)	$6,01 \pm 1,40$ (0,020*)
	Dauwe et al, n=17	$7,4 \pm 1,4$ (p>0,05)	$6,1 \pm 1,4$ (p>0,05)

Piñero et al, n=45	8,32 ±0,86(0,13)	6,38 ±1,16(0,98)
Estudio II n=49	8,09±1,43 (0,030)	6,25±1,89 (0,090)

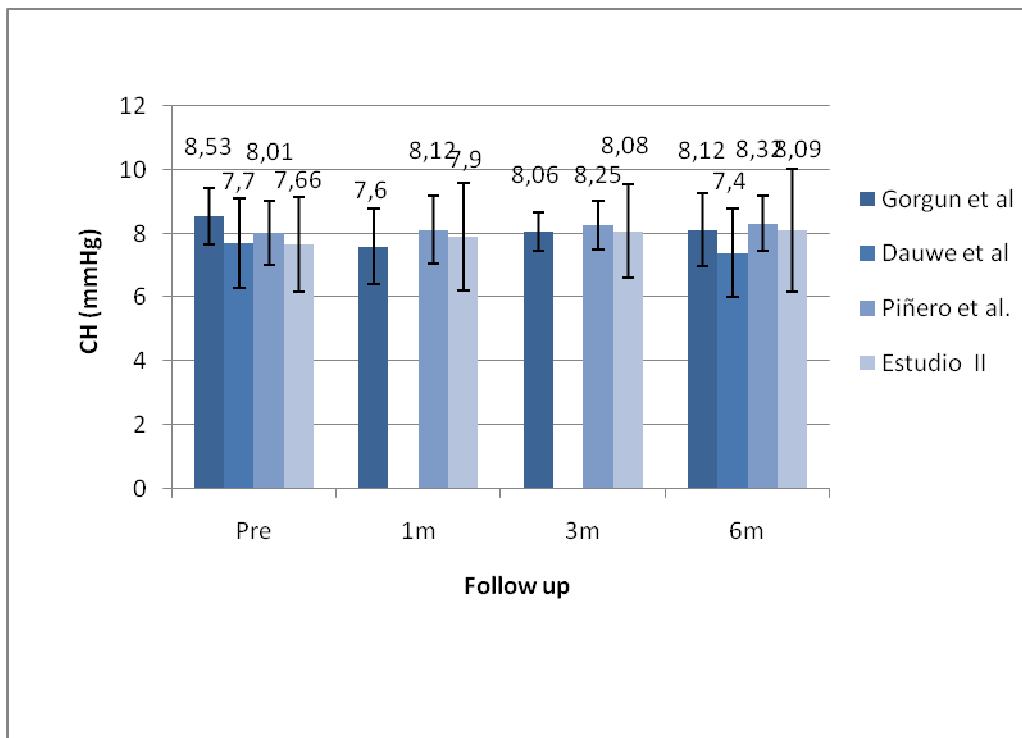


Figura 70. Resultados sobre histéresis corneal tras implante de ICRS en QC.

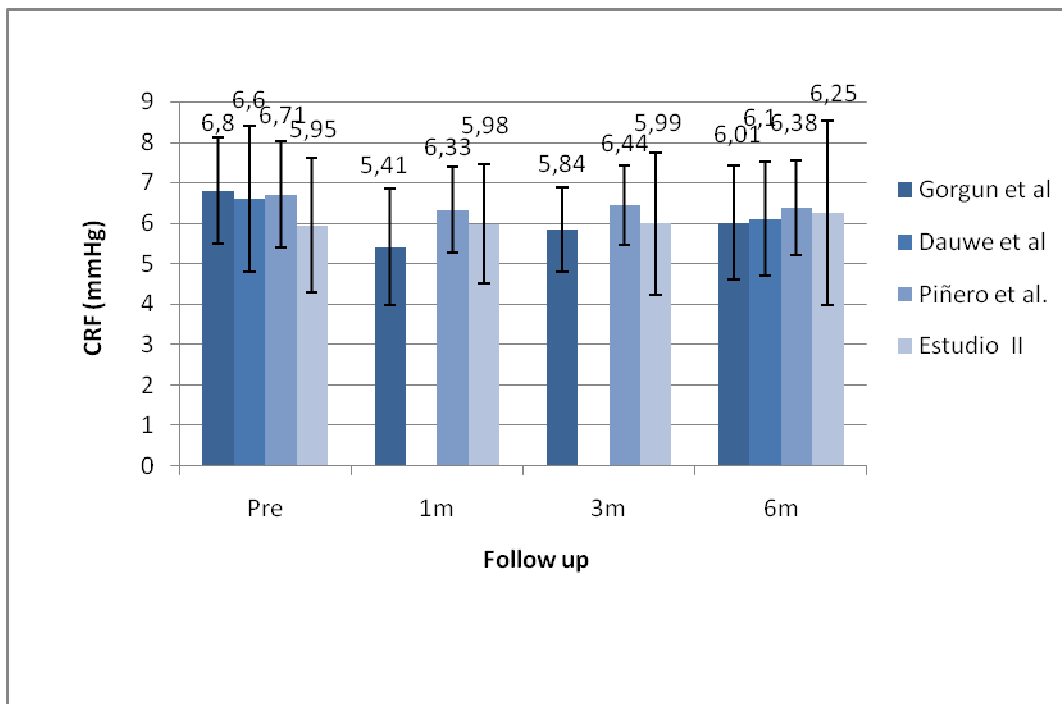


Figura 71. Resultados sobre factor de resistencia corneal tras implante de ICRS en QC.

Sin embargo, todos estos trabajos no pueden ser directamente comparables ya que aunque presentan similitudes, también presentan ciertas diferencias (tabla 62). Dawne et al. En primer lugar Keraring tiene un diseño diferente que Intacts (Keraring tiene una seccion triangular mientras que Intacs presenta una sección hexagonal). En segundo lugar, Keraring se implanta más centralmente (zona óptica de 5,0-6,0 mm); mientras que Intacs se implanta cerca de la periferia de la córnea (zona óptica de 7,0-mm). En tercer lugar, en nuestro trabajo Keraring fueron implantados de forma manual mientras que Gorgun et al. realizaron el implante de ICRS empleando laser Femtosegundo.

Tabla 62. Diferencia de métodos en los estudios publicados sobre biomecánica corneal tras implante de ICRS en QC.

	Gorgun et al	Dauwe et al	Piñero et al	Estudio II
n	17	17	45	49
ICRS	Keraring	Intacts	Keraring	Keraring
Técnica quirúrgica	Femtosegundo	Manual	Femtosegundo	Manual
Zona óptica (mm)	5	7	6	6

Diversos estudios encontraron que la técnica quirúrgica produce un aplanamiento de la cornea, induciendo un cambio en su geometría (tabla 63) En cuanto a los cambios en la curvatura corneal tras ICRS, Vega-Estrada et al ¹⁸⁹ encontraron una reducción de más de 3,0 D en la CC a los 6 meses tras el implante de ICRS. Rho et al ¹⁹⁰ encontraron una reducción de 2,21 D a los 3 meses en la CC y -2,25 D de CA. Piñero et al. ¹⁴⁶ encontraron una reducción de 2,28 D a los 6 meses en la CC y -1,32 D de CA.

En nuestro estudio, se redujo el astigmatismo corneal en 3,09 D y la curvatura corneal en 1,25 D a los 6 meses ($p < 0,001$), con una mejoría de la agudeza visual de (UDVA 0,98 a 0,68; CDVA 0,45 a 0,20) (logMAR). Los resultados no son directamente comparables ya que la AV fue cuantificada en escala decimal en nuestro estudio y posteriormente convertida a escala LogMAR para ser comparable a otros estudios publicados. Nuestros resultados son muy similares a los de otros estudios, en cuanto a UDVA se refiere, como se puede ver en la tabla 64 Sin embargo, en cuanto a los resultados de CDVA encontramos mayores diferencias entre los distintos estudios publicados al respecto (Tabla 49)

Tabla 63. Parámetros corneales que pudieron ser comparados con otros estudios.

		CC	CA
Seguimiento	N	D±DS (p)	
Preoperatorio	Vega-Estrada et al n=51	48,64 ± 5,50 (ND)	-3,83 ± 2,85 (ND)
	Rho et al n =50	51,80±4,68	-4,25±2,49
	Piñero et al n= 45	50,12 ±4,67	-4,40 ±2,57
	Estudio I n=103	ND	ND
	Estudio II n=49	50,36±5,98	-6,24±5,52
	Estudio III(casos) n=73	ND	ND
1 mes	Vega-Estrada et al n=51	ND	ND
	Rho et al n =50	ND	ND
	Piñero et al n= 45	47,73 ±3,55	-3,03 ±2,39
	Estudio I n=103	ND	ND
	Estudio II n=49	48,522±5,26(<0,001)	-3,07±2,53 (<0,001)
	Estudio III(casos) n=73	ND	ND
3 meses	Vega-Estrada et al n=51	ND	ND
	Rho et al n =50	49,59±3,71(<0,001)	-5,01±2,46(0,326)
	Piñero et al n= 45	47,23 ±4,10	-3,05 ±1,67
	Estudio I n=103	ND	ND
	Estudio II n=49	48,15±5,26(0,003)	-2,92±2,55 (<0,001)
	Estudio III(casos) n=73	ND	ND
6 meses	Vega-Estrada et al n=51	45,40 ± 4,12 (p<0,01)	-2,77 ± 1,61(p<0,01)
	Rho et al n =50	ND	ND
	Piñero et al n= 45	47,84 ±4,15	-3,08 ±2,17
	Estudio I n=103	49,18±6,80 (ND)	-3,57±2,62 (ND)
	Estudio II n=49	49,11±5,26(0,009)	-3,15±0,46 (<0,001)
	Estudio III(casos) n=73	49,83±7,17 (ND)	3,55±2,50(ND)

Tabla 64. Agudeza visual de lejos no corregida en los diferentes estudios publicados.

UDVA (Log MAR)	Preoperatorio	1mes	3meses	6meses
Piñero et al.	0,99 ±0,53	1,00 ±0,10	0,74 ±0,37	0,70±0,15(0,19)
Rho et al.	1,05±0,30		0,77±0,34(<0,001)	
Estudio II	0,98±0,29	0,96±0,22	0,70±0,18	0,68±0,17(<0,001)

Tabla 65. Agudeza visual de lejos corregida en los diferentes estudios publicados

CDVA (Log MAR)	Preoperatorio	1mes	3meses	6meses
Piñero et al.	0,28 ±0,17	0,25 ±0,15	0,25 ±0,20	0,28 ±0,15(0,12)
Rho et al.	0,66±0,31		0,45±0,19 (0,001)	
Estudio II	0,45±0,25	0,35±0,16	0,25±0,18	0,20±0,16(<0,001)

En el estudio I analizamos el espesor corneal medido en el centro, en el ápex y en el punto más fino. Mientras que en los sujetos sanos estos tres grosores corneales suelen ser muy similares, esto no es así en los pacientes con QC. En nuestro estudio tuvimos en cuenta ECC para correlacionarlo con los valores de PIO obtenidos con los diferentes tonómetros. Al realizar una búsqueda bibliográfica sólo encontramos un artículo en el que se valore la influencia de la paquimetría en la PIO, que empleó el TCT con el mismo fin ¹⁹⁷. Rho et al encontraron un aumento de la paquimetría medida en el punto más fino de la córnea de 9 µ los 3 meses post ICRS (p=0,03). (Tabla 66)

Tabla 66. Resultados de la paquimetría medida en el punto más fino de la córnea.

TCT(µ)	Preoperatorio	3 meses	p
Rho et al. n =50	441,56±43,13	450,48±48,71	0,03
Estudio I n=103	ND	449,86±50,85	ND

Nosotros optamos por ECC, por ser el que se emplea en la inmensa mayoría de estudios publicados, independientemente de que los pacientes con ectasia corneal puedan

presentar valores de espesor corneal más finos en la mitad inferior de la córnea, donde el efecto del QC sobre la arquitectura corneal puede ser más evidente.

Como muestra la tabla 67 Gorgun et al ¹³⁸ estudiaron la influencia de los ICRS en los parámetros biomecánicos corneales y encontraron un leve aumento de ECC que sólo fue estadísticamente significativo al mes de la cirugía. Tunc et al ⁷⁴ realizaron un estudio prospectivo en 17 ojos sin encontrar diferencias estadísticamente significativas en ECC al año de la cirugía ($466,80 \pm 29,42 \mu$; $465,33 \pm 34,86 \mu$ respectivamente) ($P = 0,538$). Ertan et al ¹⁹¹ realizaron un estudio retrospectivo en 306 ojos de 255 pacientes con QC e ICRS y encontraron un aumento de 5μ tras el implante de ICRS, no siendo estas diferencias estadísticamente significativas ($450,05 \pm 54,59$; $454,06 \pm 54,46$ respectivamente) ($P > 0,05$).

En 1957, Goldmann y Schmidt sugirieron que la medida de la PIO mediante GAT podría estar afectada por ECC. La relación entre esto dos parámetros ha sido muy estudiada, empezando por Ehlers et al ¹⁹², cuyo trabajo estimó un error de 7,1 mm Hg por cada aumento de $100 \mu\text{m}$. Muchos otros estudios se han publicado desde entonces. Bhan et al. ¹⁹³ encontraron un aumento de 0,23 mmHg en la PIO medida mediante GAT por cada aumento de $10 \mu\text{m}$. A día de hoy, ningún factor de corrección para ECC en la medida de la PIO ha sido completamente satisfactorio. ¹⁹⁴ Muchos de esos factores de corrección se basan en los cambios producidos en ECC tras cirugía refractiva, sin considerar otros efectos en la arquitectura corneal (rigidez, deformabilidad) Si bien no hay consenso sobre una cifra exacta, si está claro que corneas gruesas sobreestiman la PIO medida con GAT y corneas finas la infraestiman.

En nuestro trabajo se produjo un aumento estadísticamente significativo del ECC, sin embargo estas diferencias (7μ), al igual que sucede en los otros estudios que hemos

expuesto, no son clínicamente significativas ya que su valor se encuentra dentro de los márgenes de variabilidad en su medida en la práctica clínica diaria.

Tabla 67. Parámetros corneales que pudieron ser comparados con otros estudios.

ECC(μ)	Preoperatorio	6 meses	p
Gorgun et al n=17	419,33 \pm 36,32	420,20 \pm 30,17	0,237
Tunc et al n=17	466,80 \pm 29,42	465,33 \pm 34,86	0,538
Ertan et al n =306	450,05 \pm 54,59	454,06 \pm 54,46	> 0,05
Estudio I n=103	ND	449,86 \pm 50,85	ND
Estudio II n=50	484,44 \pm 42,33	491,82 \pm 46,53	0,015
Estudio III n=73	ND	498,2 \pm 50,84	ND

De forma global, todas las modificación que se producen en los parámetros corneales durante el seguimiento, pese a ser algunos de ellos estadística y/o clínicamente significativos (CC, CA y ECC), no influyen en las medidas de PIO obtenidas con los diferentes tonómetros de forma significativa.

1.5. PARAMETROS DE CÁMARA ANTERIOR

Los parámetros de cámara anterior (ACA, ACV y ACD) pueden ser medidos mediante diversos dispositivos como son BMU, Pentacam y OCT^{195,196}. En nuestro trabajo, se empleó Pentacam debido a que es el dispositivo que se utiliza para evaluar la topografía corneal en este tipo de patología tanto en el diagnóstico como en el seguimiento e indicación quirúrgica del QC. Disponemos de él en nuestra consulta de USIO desde el año 2005 y tenemos amplia experiencia en su uso e interpretación de resultados.

EL QC es una patología progresiva en la que la cornea va adoptando una forma cónica como resultado de un adelgazamiento central o paracentral progresivo. Dicho adelgazamiento induce un astigmatismo irregular, miopía y protrusión, causando una alteración moderada – severa de la calidad visual.

Se sabe por estudios publicados por Emre et al.¹⁹⁷ y Abolbashari¹⁹⁸ et al que conforme progresa el QC, debido a la forma cónica característica, TCT tiende a disminuir y la ACD tiende a aumentar de forma significativa. Sin embargo, pese a que tanto el ACA tiende a disminuir y el ACV tiende a aumentar las diferencias en estos parámetros antes y después de la cirugía no fueron estadísticamente significativas en los estudios publicados por Emre et al. y Abolbashari et al.

De la misma manera, se sabe que tras la cirugía de cataratas se produce un aumento en la ACD¹⁹⁹ mientras que otras cirugías como el pterigium no tienen ningún efecto sobre los parámetros de cámara anterior²⁰⁰.

Sin embargo, solo hay un estudio publicado acerca de cómo se modifican los parámetros de cámara anterior con la cirugía de implante de ICRS. Rho et al¹⁹⁷ encontraron una reducción estadísticamente significativa de ACD tras el implante de ICRS (0,14 mm) a los 3 meses, que viene a mostrar el aplanamiento global de la córnea.

Tabla 68. Modificación de la profundidad de cámara anterior en los distintos estudios.

		ACD
Seguimiento	N	mm± DS
Preoperatorio	Rho et al n =50	3,44±0,25
	Estudio II n=49	3,43±0,41
3 meses	Rho et al n =50	3,32±0,23(<0,001)
	Estudio II n=49	3,30±0,46(0,104)

Los ICRS tienden a aplanar la cornea en su diámetro central. Definiéndose el ACD como la distancia entre la cara posterior de la córnea en su punto más alto y la cara anterior del cristalino o lente intraocular (LIO), tiene sentido que tras el implante de ICRS el ACD tienda a disminuir. En nuestro estudio se produjo una disminución del ACD (0,05, 0,13 y 0,07 mm al mes, tres y seis meses respectivamente), siendo estas diferencias estadísticamente significativas al mes y seis meses.

El ACA medido con Pentacam se define como el ángulo más pequeño de los dos ángulos formado por la cara posterior de la cornea y la superficie del iris, medido a 180°, siendo indistintamente nasal o temporal. En nuestro estudio se observó un leve aumento inicial con una posterior disminución. Estas diferencias no fueron estadísticamente significativas. Dado que el cono característico del QC se encuentra en inferior, y tras el implante de ICRS tiende a desplazarse hacia el centro, es posible que el ángulo medido a nivel inferior si sufriera modificación estadísticamente significativa tras el implante de ICRS. Si bien es cierto que Pentacam permite medir el ángulo en los 360° del ojo, la imagen nasal y temporal pueden ser tomadas más fácilmente que las superior e inferior²⁰¹. Dado que la modificación de los parámetros de cámara anterior se trata de un objetivo secundario de nuestro estudio, se midió en el eje horizontal por ser el que se muestra de forma automática²⁰².

El ACV es el volumen entre la cara posterior de la córnea y la cara anterior del iris, cristalino o LIO en los 12 mm centrales en el punto corneal más alto. Como era de esperar, dicho parámetro prácticamente no sufrió ninguna modificación (1,23 mm³), no siendo estas diferencias estadísticamente significativas. Nuestros resultados concuerdan con los de otros estudios realizados en pacientes con ectasia corneal e implante de ICRS: la profundidad de cámara anterior disminuye, por el aplanamiento corneal que

produce el anillo, sin que esto afecte al ángulo camerular ni obviamente al volumen de cámara anterior.

1.6. SUBGRUPOS: UNO VERSUS DOS ICRS

Se realizaron dos subgrupos, dividiendo los pacientes en función del número de ICRS (uno versus dos). Se encontró que los pacientes con dos ICRS presentaron PIO más altas que los portadores de un ICRS, de aproximadamente un mmHg mayor en los pacientes con dos ICRS. Estas diferencias no fueron estadísticamente ni clínicamente significativas con ningún tonómetro salvo IOPcc.

Entre ambos grupos, hubo diferencias en la CC, pre y postoperatoriamente, siendo mayor en el grupo al que se insertó un ICRS, aunque sólo 1 D. Sin embargo, en el preoperatorio, los pacientes con dos ICRS presentaron mayor CA (siendo la diferencia estadísticamente significativa). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en ECC, CH, CRF ni en los parámetros de cámara anterior. Sin embargo, se trata de un tamaño muestral reducido, con 39 pacientes con un anillo, y once pacientes con dos anillos.

1.7. ANÁLISIS MULTIVARIABLE

Se realizaron dos análisis multivariantes. En el primer modelo se incluyen únicamente los tonómetros con alta concordancia con GAT sin incluirse los factores biomecánicos corneales proporcionados por ORA. ECC fue un factor de confusión en la medida de la PIO con todos los tonómetros salvo DCT. En efecto, DCT fue diseñado con el objetivo de ser independiente de las propiedades estructurales de la cornea. Nuestro estudio confirma esta observación en corneas ectásicas: DCT no está afectado por los

parámetros corneales mientras que iCare Pro y Tonopen XL parecen estar influidos por los mismos parámetros que GAT. Las pequeñas diferencias de medias sugieren que esos dispositivos pueden ser una alternativa fiable a GAT. Ninguno de los tonómetros estudiados estuvo afectado por CA o CC.

Sin embargo, consideramos importante valorar los factores biomecánicos corneales por tratarse de pacientes que presentan alteraciones de CH y CRF por su patología de base y que teóricamente podría verse modificada con la inserción de ICRS.

Muchos estudios han sido llevados a cabo con el propósito de encontrar correlaciones fuertes entre CH y algún otro parámetro ocular como ser: ECC, topografía corneal, largo axial, etc ^{46, 203}. Sin embargo, el hecho de que no haya correlación significativa con ninguno de ellos, es una prueba de que se trata de un nuevo parámetro. Se considera que la CH es independiente de la curvatura corneal (CC), el astigmatismo corneal (CA), la agudeza visual o la longitud axial²⁰⁴. En nuestro estudio se encontró correlación estadísticamente significativa entre CH y todos los parámetros corneales: CH y ECC (-0,4092) CH y CA (0,9472), CH y CC (0,6310) y entre CRF todos los parámetros corneales: CRF y ECC (-0,415) CRF y CA (0,9429) y CRF y CC (0,6028), todos $p < 0,001$.

Se sabe que tanto la tonometría de aplanación como la de rebote están afectadas por el ECC^{205,108}, sin embargo esto no ocurre en DCT^{206,207}, ofreciéndose este tonómetro como una buena opción en el caso de corneas patológicas o sometidas a cirugía. Por otro lado, IOPcc, representaría un valor de presión intraocular no influenciado por la resistencia corneal durante el fenómeno de aplanamiento, es decir sería una PIO independiente de las propiedades corneales por lo que no se ve afectada por la paquimetría ni por el grado de rigidez corneal^{208,209}, pero posiblemente si se ve influenciada por la curvatura

corneal²¹⁰. Sin embargo el valor de IOPg, al no ser independiente de los parámetros corneales está afectado por ECC y CC.

En el segundo modelo, observamos que al incluir CH y CRF, GAT no se vio influido por ECC, mientras que si lo estuvo por CRF. DTC presentó independencia de todos los parámetros estudiados salvo la edad. iCare Pro estuvo influido por ECC, CH y CRF y Tonopen XL estuvo influido por CC, CH y CRF. Ambas medidas de ORA, IOPcc e IOPg estuvieron influidas por la CC, IOPcc estuvo influido por CH mientras que IOPg lo estuvo por CRF. GAT aparece influido. En resumen, DCT se mantiene invariable con respecto al primer modelo mientras que el resto de tonómetros están afectados por ECC o parámetros relacionados con ECC como CRF y CH, ya que existe colinealidad entre ECC, CRF Y CH.

Los factores corneales, como son CA o CC, influyen en todos los tonómetros excepto DCT. Pese que a que ora no parece ser una alternativa en estos pacientes, por su elevada diferencia de medias con respecto a GAT, si nos aporta importante información respecto a rigidez corneal, y factores corneales relacionados con ECC.

2. COMPLICACIONES

Un paciente fue retirado del estudio II por perforación corneal post melting infeccioso en el postoperatorio tardío (4 meses post cirugía ICRS) que requirió tratamiento con Vancomicina 50 mg/dl cada 2 horas, Ceftazidima 50 mg/dl cada 2 horas, Tavanic® (Levofloxacin Clorhidrato, Sanofi, Barcelona, España) 500 mg cada 24 horas, Doxiten Enzimático® (Doxiciclina hclato, Tripsina-quimotripsina, Teofarma ibérica, Barcelona, España) 100 mg cada 12 horas, atropina cada 12 horas y Colircusi Medrivas antibiótico® (Cloranfenicol succinato sódico 7,3 mg/1 ml, Medroxiprogesterona

acetato 20 mg/1 ml ,Tetrizolina hidrocloreto 0,5 mg/1 ml , Alcon Cusi,Barcelona, España) cada 8 horas siendo finalmente necesario la retirada de los ICRSs con injerto lamelar y la colocación de una membrana amniótica.

3. COMPARACIÓN DE LA MEDIDA DE PIO EN OTRAS CIRUGÍAS

Se han realizado varios estudios con el fin de conocer el tonómetro más fiable tras diversas cirugías corneales.

CIRUGÍA REFRACTIVA

La medida de la PIO en ojos intervenidos mediante cirugía refractiva es generalmente más baja que previo a la cirugía debido fundamentalmente a la disminución del ECC que se produce en la cirugía.

Photorefractive Keratectomy (PRK)

En su estudio, Sadigh et al.²¹¹ observaron que la PIO media disminuyó notablemente con GAT a los 6 meses de la cirugía (17.92 ± 3.63 mmHg y 16.25 ± 2.66 mmHg respectivamente, $p < 0.001$) mientras que con DCT las medidas fueron comparables antes y 6 meses después la cirugía (18.34 ± 3.03 mmHg y 17.87 ± 2.61 mmHg respectivamente, $p = 0.41$). Dado que DCT no está afectado por la estructura corneal, Sadigh et al recomiendan DCT tras PRK.

Schipper et al.²¹² estudiaron la medida de la PIO mediante Tonopen XL y GAT realizando mediciones en temporal además de la medida habitual en el centro. Llegaron a la conclusión de que tras PRK las medidas en temporal eran más fiables que aquellas tomadas habitualmente en el centro de la córnea, que parecen estar falsamente

disminuidas (2.27 mm Hg al mes ($p < 0.0001$) y 1.6 mm Hg a los 3 meses ($p < 0.0001$) con GAT mientras que con Tonopen XL la diferencia fue de 0.3 mm Hg ($P 0.22$))

Laser In Situ Keratomileusis (LASIK)

Kaufmann et al.²¹³ mostraron que se producía una disminución significativa de PIO tras LASIK mediante GAT 15.0 mmHg; 14.0–17.5 pre LASIK y 12.0 mmHg ; 10.0– 14.0 mmHg, post LASIK ($p < 0.001$), de forma que podrá interferir en la detección y tratamiento del glaucoma. DCT podría ser una alternativa más fiable que GAT, ya que no parece estar influida por la cirugía LASIK para la miopía. 16.2 mm Hg; 15.6–19.5 mm Hg pre LASIK y 16.8 mm Hg; 14.2–19.2 mm Hg post LASIK, ($p = 0.33$)

Lam AK et al.²¹⁴ estudiaron los efectos de la cirugía refractiva en la tonometría de rebote concluyendo que había un mayor descenso en la medida de la PIO tras LASIK mediante RBT ($p < 0.001$), mostrando que la tonometría de rebote podría estar más afectada por la cirugía que GAT.

QUERATOPLASTIA

QPP

Chou et al.²¹⁵ estudiaron la medida de la PIO en 31 ojos tras QPP secundario a QC.

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la medida de PIO mediante GAT y TonoPen XL; 0.57 mm Hg ($p < 0.01$); sin embargo, tanto DCT como ORA Sobrestimaron significativamente la PIO comparado con GAT; 2.12 mm Hg ($p < 0.01$) y 6.29 mmHg ($p < 0.01$) respectivamente. Sin embargo, se encontró una fuerte correlación entre DCT y GAT ($p < 0.01$). En conclusión, Tonopen XL o DCT eran las alternativas más fiables para medir la PIO en ojos con QPP donde era difícil de obtener

con GAT. DCT, además, ofrecía la ventaja de ser independiente tanto de ECC como del CA.

DLKP

Ceruti et al²¹⁶ encontraron una alta correlación entre DCT y GAT, sin embargo las medidas de PIO mediante DCT fueron más altas que con GAT $+ 2.5 \pm 1.7$ mm Hg (rango, -1.1 a 6.5 mm Hg) ($p < 0.001$). Así mismo, encontraron que la diferencia de medias entre DCT y GAT fue sorprendentemente mayor tras DLKP que tras QPP, no siendo estas diferencias estadísticamente significativas 3.05 ± 1.5 mm Hg; 2.04 ± 1.7 mm Hg ($p = 0.999$). DCT sería recomendable en aquellos casos en los que existe una alteración postquirúrgica de la superficie corneal (edema del botón, ojo seco, alto astigmatismo, suturas...) que pudieran distorsionar la formación de los semicírculos para la PIO mediante GAT.

CXL

Sólo encontramos dos estudios publicados en humanos acerca de la tonometría tras CXL por QC. Gkika et al²¹⁷ observaron que DCT (PIO_{6m} 15.5 mmHg ± 2.8 ; $p = 0.900$) podría conseguir unos resultados de PIO más fiables y más cercanos a la realidad que GAT (PIO_{6m} 14.9 mmHg ± 2.7 ; $p = 0.943$) y ORA (PIO_{6m} 15.0 mmHg ± 2.0 $p = 0.891$) tras CXL. Kymionis et al.²¹⁸ publicaron un estudio prospectivo de 50 ojos antes y tras CXL concluyendo que GAT aumentaba significativamente (9.95 ± 3.01 mm Hg (rango 5 a 19 mmHg) preoperatoriamente; 11.40 ± 2.89 mm Hg (rango 7 a 19 mm Hg) a los 6 meses post CXL. Dicho aumento, podría estar justificado debido a al aumento de la rigidez corneal producido por la cirugía.

4. LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Los tres estudios incluidos en la presente Tesis doctoral presentan varias limitaciones:

- No se hizo distinción por grupos en cuanto al grado de queratocono, se consideraron validos aquellos pacientes con ectasia corneal e indicación quirúrgica independientemente del estadio de la enfermedad.
- No se recogieron datos sobre el ojo adelfo, por lo que no se evaluaron los cambios de dicho ojo y como éstos pueden afectar al ojo en estudio.
- El tiempo de seguimiento es inferior a un año. Queda por evaluar los resultados a más largo plazo y que ya estamos analizando y esperamos publicar próximamente.
- El efecto de los en los segmentos de anillos intraestromales sobre los distintos tonómetros se hizo dividiendo a los pacientes en dos grupos (un anillo versus dos), sin tener en cuenta los grados de segmento que habían sido implantados.
- La medida los parámetros de cámara anterior se realizó usando Pentacam, dispositivo que no permite la visualización del ángulo camerular.
- La medida del ángulo camerular se realizó en el eje horizontal, por ser el lugar donde se mide el ángulo camerular en la práctica clínica habitual y en los diferentes estudios publicados. Dado que el cono característico del queratocono se encuentra en inferior, y tras el implante de segmentos de anillos intraestromales tiende a desplazarse hacia el centro, es posible que el ángulo medido a nivel inferior si sufriera modificación estadísticamente significativa tras el implante de segmentos de anillos intraestromales por lo que sería interesante medir dicho ángulo en la zona inferior.

CONCLUSIONES

CONCLUSIONES

1. La medida de la presión intraocular tras la cirugía de implante de segmentos de anillos intraestromales puede conseguirse con éxito con todos los tonómetros estudiados en la mayoría de los pacientes.
2. Se produce una disminución de la medida de la presión intraocular tras el implante de segmentos de anillos intraestromales, sin encontrarse diferencias estadísticamente significativas con ningún tonómetro salvo con el tonómetro de contorno dinámico.
3. La medida de la presión intraocular con el tonómetro de contorno dinámico es independiente de todos los parámetros corneales.
4. Los tonómetros iCare, iCare Pro y Tonopen XL presentan las mejores correlaciones con el tonómetro de aplanación de Goldmann, siendo excelentes en el caso de la nueva versión de tonometría de rebote iCare Pro.
5. La presión intraocular corregida de Goldmann y la presión intraocular corneal compensada medidas mediante el analizador de respuesta ocular presentan una correlación baja con tonómetro de aplanación de Goldmann en pacientes con segmentos de anillos intraestromales.
6. El implante de segmentos de anillos intraestromales produce una disminución estadísticamente y clínicamente significativa de la curvatura y el astigmatismo corneal, no modificando significativamente el grosor corneal central.
7. El implante de segmentos de anillos intraestromales produce un leve aumento del factor de resistencia corneal e histéresis corneal. Esta modificación de la

biomecánica corneal puede alterar la medida de la presión intraocular con diferentes tonómetros que es necesario considerar.

8. El implante de segmentos de anillos intraestromales produce una disminución de la profundidad de cámara anterior, no influyendo en el ángulo y el volumen de cámara anterior.

ANEXOS

ANEXO I



Informe Dictamen Protocolo Favorable

C.P. HCSCPAPCMH2 - C.I. 13/141-E

04 de julio de 2013

CEIC Hospital Clínico San Carlos

Dra. Mar García Arenillas
Secretaria del CEIC Hospital Clínico San Carlos

CERTIFICA

Que el CEIC Hospital Clínico San Carlos en su reunión del día 03/07/2013, acta 7.1/13 una vez resueltas las aclaraciones solicitadas, ha evaluado la propuesta del investigador referida al estudio:

Título: "Medida de la presión intraocular mediante tonometría de contorno dinámico, tonometría de rebote, Tonopen XL y Analizador de Respuesta Ocular frente a la tonometría de aplanación en pacientes portadores de anillos intraestromales corneales"

Que en este estudio:

- o Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio y están justificados los riesgos y molestias previsibles para el sujeto.
- o Es adecuado el procedimiento para obtener el consentimiento informado.
- o La capacidad del investigador y los medios disponibles son adecuados para llevar a cabo el estudio.
- o El alcance de las compensaciones económicas previstas no interfiere con el respeto de los postulados éticos.
- o Se cumplen los preceptos éticos formulados en la Orden SAS 3470/2009 y la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica mundial sobre principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos y en sus posteriores revisiones, así como aquellos exigidos por la normativa aplicable en función de las características del estudio.

Es por ello que el Comité informa favorablemente sobre la realización de dicho proyecto por el Dr. Julián García Feijoo, como investigador principal en el Hospital Clínico San Carlos.

Lo que firmo en Madrid, a 04 de julio de 2013

Dra. Mar García Arenillas
Secretaria del CEIC Hospital Clínico San Carlos

ANEXO II



Informe Dictamen Protocolo Favorable

C.P. HCSCPAPCMH1 - C.I. 13/140-E

04 de julio de 2013

CEIC Hospital Clínico San Carlos

Dra. Mar García Arenillas
Secretaria del CEIC Hospital Clínico San Carlos

CERTIFICA

Que el CEIC Hospital Clínico San Carlos en su reunión del día 03/07/2013, acta 7.1/13 una vez resueltas las aclaraciones solicitadas, ha evaluado la propuesta del investigador referida al estudio:

Título: "Modificación de la histéresis corneal y propiedades biomecánicas de la córnea y repercusión en tonometría de contorno dinámico, tonometría de rebote, Tonopen XL y Analizador de Respuesta Ocular frente a la tonometría de anillos intraestomales corneales"

Que en este estudio:

- Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio y están justificados los riesgos y molestias previsibles para el sujeto.
- Es adecuado el procedimiento para obtener el consentimiento informado.
- La capacidad del investigador y los medios disponibles son adecuados para llevar a cabo el estudio.
- El alcance de las compensaciones económicas previstas no interfiere con el respeto de los postulados éticos.
- Se cumplen los preceptos éticos formulados en la Orden SAS 3470/2009 y la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica mundial sobre principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos y en sus posteriores revisiones, así como aquellos exigidos por la normativa aplicable en función de las características del estudio.

Es por ello que el Comité informa favorablemente sobre la realización de dicho proyecto por el **Dr. Julián García Feijoo** como investigador principal en el Hospital Clínico San Carlos.

Lo que firmo en Madrid, a 04 de julio de 2013

Dra. Mar García Arenillas
Secretaria del CEIC Hospital Clínico San Carlos

ANEXO III.



Informe Dictamen Protocolo Favorable EECC con Medicamento

C.P. HCSCPAPCMH3 - N.E. - - - C.I. 15/026-E

05 de marzo de 2015

CEIC Hospital Clínico San Carlos

Dra. Mar García Arenillas
Presidenta del CEIC Hospital Clínico San Carlos

CERTIFICA

Que el CEIC Hospital Clínico San Carlos en su reunión del día 04/03/2015, acta 3.1/15 ha evaluado la propuesta del promotor/investigador referida al estudio:

Título: "Estudio comparativo de la presión intraocular en queratocono con y sin anillos intraestromales corneales."

Código Promotor: HCSCPAPCMH3

Código Interno: 15/026-E

Promotor: Departamentos de Glaucoma y USIO (Unidad de Superficie e Inflamación Ocular)

Versión Protocolo: Rev. B. Enero 2015

Versión Hoja Información al Paciente:

GENERAL / HCSCPAPCMH2 - Abril 2013

1º. Considera que:

- El ensayo se plantea siguiendo los requisitos del Real Decreto 223/2004, de 6 de febrero y las normas que lo desarrollan, y su realización es pertinente.
- Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio y están justificados los riesgos y molestias previsibles para el sujeto.
- Son adecuados tanto el procedimiento para obtener el consentimiento informado como la compensación prevista para los sujetos por daños que pudieran derivarse de su participación en el ensayo.
- El alcance de las compensaciones económicas previstas no interfiere con el respeto a los postulados éticos.
- La capacidad del investigador y sus colaboradores, y las instalaciones y medios disponibles, tal y como ha sido informado, son apropiados para llevar a cabo el estudio.

2º. Por lo que este CEIC actuando como comité de referencia y habiendo tenido en cuenta las consideraciones y opinión de los CEIC implicados emite un **DICTAMEN FAVORABLE**.

3º. Este CEIC acepta que dicho ensayo sea realizado en:

(Oftalmología) Hospital Clínico San Carlos

Dr. Julián García Feijó

Lo que firmo en Madrid, a 05 de marzo de 2015



Dra. Mar García Arenillas
Presidenta del CEIC Hospital Clínico San Carlos

Anexo IV. Consentimiento informado Estudio I

Hospital Clínico San Carlos

Servicio de Oftalmología

Unidad de Glaucoma-USIO

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Título del estudio: **“Medida de la presión intraocular mediante tonometría de contorno dinámico, tonometría de rebote, Tonopen XL y Analizador de Respuesta Ocular frente a la tonometría de Aplanación en pacientes portadores de anillos intraestromales corneales.”**

Yo

(nombre y apellidos)

He leído la hoja de información que se me ha entregado He podido hacer preguntas sobre el estudio He recibido suficiente información sobre el estudio

He hablado con:

(nombre del investigador)

Comprendo que mi participación es voluntaria Comprendo que puedo retirarme del estudio cuando quiera sin tener que dar explicaciones y sin que esto repercuta en mis cuidados médicos. Presto libremente mi conformidad para participar en el estudio

Firma del participante: Fecha:

Firma del Investigador: Fecha:

ANEXO V. Consentimiento informado Estudio II

Hospital Clínico San Carlos

Servicio de Oftalmología

Unidad de USIO

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Título del estudio: **“Modificación de la histéresis corneal y propiedades biomecánicas de la córnea y repercusión en tonometría de contorno dinámico, tonometría de rebote, Tonopen XL y Analizador de Respuesta Ocular frente a la tonometría de aplanación en pacientes portadores de anillos intraestromales corneales.”**

Yo

(nombre y apellidos)

He leído la hoja de información que se me ha entregado He podido hacer preguntas sobre el estudio He recibido suficiente información sobre el estudio

He hablado con:

(nombre del investigador)

Comprendo que mi participación es voluntaria Comprendo que puedo retirarme del estudio cuando quiera sin tener que dar explicaciones y sin que esto repercuta en mis cuidados médicos. Presto libremente mi conformidad para participar en el estudio

Firma del participante: Fecha:

Firma del Investigador: Fecha:

Anexo VI. Consentimiento informado Estudio III

Hospital Clínico San Carlos

Servicio de Oftalmología

Unidad de Glaucoma-USIO

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Título del estudio: **“Estudio comparativo de la presión intraocular en queratocono con y sin anillos intraestromales corneales.”**

Yo

(nombre y apellidos)

He leído la hoja de información que se me ha entregado He podido hacer preguntas sobre el estudio He recibido suficiente información sobre el estudio

He hablado con:

(nombre del investigador)

Comprendo que mi participación es voluntaria Comprendo que puedo retirarme del estudio cuando quiera sin tener que dar explicaciones y sin que esto repercuta en mis cuidados médicos. Presto libremente mi conformidad para participar en el estudio

Firma del participante: Fecha:

Firma del Investigador: Fecha:

ANEXO VII: Información al Paciente Estudio I

Hospital Clínico San Carlos

Servicio de Oftalmología

Unidad de Glaucoma-Diagnóstico Precoz

Estudio Clínico: **“Medida de la presión intraocular mediante tonometría de contorno dinámico, tonometría de rebote, Tonopen XL y Analizador de Respuesta Ocular frente a la tonometría de aplanación en pacientes portadores de anillos intraestromales corneales.”**

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE.

Estimado Paciente:

Este folleto le facilitará información importante acerca de este estudio. Le pedimos que lea detenidamente la información y que pregunte a su médico si hay algo que no está claro o si tiene alguna pregunta.

Se le propone participar en un estudio promovido por los Departamentos de Glaucoma y USIO del Servicio de Oftalmología del HCSC. El investigador principal del estudio es el Dr. J. García Feijoo.

Introducción.

Las características clínicas del grupo de pacientes en los que usted está incluido se determinan por la existencia de ectasia corneal (queratocono, ectasia post lasik o

degeneración marginal pelúcida) con indicación de cirugía de implante de anillos intraestromales corneales y sin ninguna otra patología ocular significativa.

En este momento en el Hospital Clínico San Carlos se está realizando un estudio para evaluar la medida de tensión ocular con diferentes aparatos de medida en pacientes con ectasia corneal (queratocono, ectasia post lasik o degeneración marginal pelúcida) que hayan sido sometidos a cirugía de implante de anillos intraestromales corneales- Estos aparatos son Tonometría de Aplanación Goldmann, Tonometría de contorno dinámico (DCT) Pascal®, Tonometría de rebote ICare® e ICare® Pro, Tonometría mediante TonoPen XL®, Analizador de Respuesta Ocular ORA® y Pentacam®

El Objetivo del presente estudio es evaluar la concordancia entre los datos obtenidos mediante los aparatos anteriormente mencionados.

Un oftalmólogo examinará sus ojos y determinará si usted puede participar en el Estudio. Este examen consta de una evaluación completa del estado de sus ojos. Si usted reúne las condiciones necesarias para participar en el Estudio podrá ser incluido. Si es así se le realizarán las pruebas el mismo día que acuda a la cita que usted tiene en el departamento de USIO del servicio de Oftalmología del Hospital clínico San Carlos.

Posibles riesgos y molestias.

Usted realizará unas pruebas que habitualmente se realizan en la consulta de glaucoma. El seguimiento de su enfermedad no se verán modificadas por entrar en el estudio.

Beneficios.

Uno de los beneficios al participar en este Estudio, es contribuir al entendimiento más amplio de la actuación y rendimiento de las pruebas que utilizamos para el diagnóstico y

seguimiento del glaucoma en pacientes con ectasia corneal (queratocono, ectasia post lasik o degeneración marginal pelúcida) y portadores de anillos intraestromales corneales

Condiciones de Participación.

Su participación en este estudio es totalmente voluntaria y puede negarse a participar o puede retirarse de este estudio en cualquier momento sin tener que dar razón alguna por ello. En cualquier momento durante el estudio, si se detecta cualquier daño o su médico opina que necesita tratamiento médico o que debe retirarse del estudio se le informará debidamente y se procederá en el sentido más adecuado para su diagnóstico y tratamiento.

¿Se tratará de manera confidencial la información recogida en el estudio?

Durante el estudio se recogerán datos sobre su estado de salud, la fecha de nacimiento y los resultados de las exploraciones. Esta información se procesará y guardará en un ordenador. Sin embargo, sus datos personales se tratarán de forma rigurosamente confidencial. El resultado del estudio se podrá publicar en una revista médica pero sin desvelar su identidad. En todo caso se cumplirá con la ley orgánica sobre protección de datos de carácter personal (Ley 15/99).

Por último, es posible que los representantes designados por las autoridades sanitarias o el comité de ética que apruebe el estudio inspeccionen su historial para confirmar que el estudio se ha ejecutado de modo correcto. Toda esta información se tratará de manera rigurosamente confidencial.

Coordinador o Intermediario.

En caso de surgir algún interrogante acerca de esta investigación, su participación, o si ha sufrido un daño como consecuencia de este estudio, por favor sírvase contactar con los investigadores.

Julián García Feijoo, Carmen Méndez Hernández, Paula Arribas Pardo

Al número de teléfono 91.330.39.77.

ANEXO VIII. Información al Paciente Estudio II

Hospital Clínico San Carlos

Servicio de Oftalmología

Unidad de Glaucoma-Diagnóstico Precoz

Estudio Clínico: **“Modificación de la histéresis corneal y propiedades biomecánicas de la córnea y repercusión en tonometría de contorno dinámico, tonometría de rebote, Tonopen XL y Analizador de Respuesta Ocular frente a la tonometría de aplanación en pacientes portadores de anillos intraestromales corneales.”**

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE.

Estimado Paciente:

Este folleto le facilitará información importante acerca de este estudio. Le pedimos que lea detenidamente la información y que pregunte a su médico si hay algo que no está claro o si tiene alguna pregunta.

Se le propone participar en un estudio promovido por los Departamentos de Glaucoma y USIO del Servicio de Oftalmología del HCSC. El investigador principal del estudio es el Dr. J. García Feijoo.

Introducción.

Las características clínicas del grupo de pacientes en los que usted está incluido se determinan por la existencia de queratocono con indicación de cirugía de implante de anillos intraestromales corneales y sin ninguna otra patología ocular significativa.

En este momento en el Hospital Clínico San Carlos se está realizando un estudio para evaluar la medida de tensión ocular con diferentes aparatos de medida en pacientes con queratocono en los que esté indicado la cirugía de implante de anillos intraestromales corneales- Estos aparatos son Tonometría de Aplanación Goldmann, Tonometría de contorno dinámico (DCT) Pascal®, Tonometría de rebote ICare® e ICare® Pro, Tonometría mediante TonoPen XL®, Analizador de Respuesta Ocular ORA® y Pentacam®

El Objetivo del presente estudio es evaluar la concordancia entre los datos obtenidos mediante los aparatos anteriormente mencionados.

Un oftalmólogo examinará sus ojos y determinará si usted puede participar en el Estudio. Este examen consta de una evaluación completa del estado de sus ojos. Si usted reúne las condiciones necesarias para participar en el Estudio podrá ser incluido. Si es así se le realizarán las pruebas el mismo día que acuda a la cita que usted tiene en el departamento de USIO del servicio de Oftalmología del Hospital clínico San Carlos. Estas pruebas serán repetidas en las posteriores visitas que usted tendrá tras la cirugía en el mismo Departamento.

Posibles riesgos y molestias.

Usted realizará unas pruebas que habitualmente se realizan en la consulta de glaucoma.

La intervención quirúrgica, tratamiento pre y postoperatorio recibido así como el seguimiento de su enfermedad no se verán modificadas por entrar en el estudio.

Beneficios.

Uno de los beneficios al participar en este Estudio, es contribuir al entendimiento más amplio de la actuación y rendimiento de las pruebas que utilizamos para el diagnóstico y seguimiento del glaucoma en pacientes con queratocono y portadores de anillos intraestromales corneales

Condiciones de Participación.

Su participación en este estudio es totalmente voluntaria y puede negarse a participar o puede retirarse de este estudio en cualquier momento sin tener que dar razón alguna por ello. En cualquier momento durante el estudio, si se detecta cualquier daño o su médico opina que necesita tratamiento médico o que debe retirarse del estudio se le informará debidamente y se procederá en el sentido más adecuado para su diagnóstico y tratamiento.

¿Se tratará de manera confidencial la información recogida en el estudio?

Durante el estudio se recogerán datos sobre su estado de salud, la fecha de nacimiento y los resultados de las exploraciones. Esta información se procesará y guardará en un ordenador. Sin embargo, sus datos personales se tratarán de forma rigurosamente confidencial. El resultado del estudio se podrá publicar en una revista médica pero sin desvelar su identidad. En todo caso se cumplirá con la ley orgánica sobre protección de datos de carácter personal (Ley 15/99).

Por último, es posible que los representantes designados por las autoridades sanitarias o el comité de ética que apruebe el estudio inspeccionen su historial para confirmar que el estudio se ha ejecutado de modo correcto. Toda esta información se tratará de manera rigurosamente confidencial.

Coordinador o Intermediario.

En caso de surgir algún interrogante acerca de esta investigación, su participación, o si ha sufrido un daño como consecuencia de este estudio, por favor sírvase contactar con los investigadores.

Julián García Feijoo, Carmen Méndez Hernández, Paula Arribas Pardo

Al número de teléfono 91.330.39.77.

Anexo IX. Información al paciente estudio III

Hospital Clínico San Carlos

Servicio de Oftalmología

Unidad de Glaucoma-Diagnóstico Precoz

Estudio Clínico: “**Estudio comparativo de la presión intraocular en queratocono con y sin anillos intraestromales corneales.**”

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE.

Estimado Paciente:

Este folleto le facilitará información importante acerca de este estudio. Le pedimos que lea detenidamente la información y que pregunte a su médico si hay algo que no está claro o si tiene alguna pregunta.

Se le propone participar en un estudio promovido por los Departamentos de Glaucoma y USIO del Servicio de Oftalmología del HCSC. El investigador principal del estudio es el Dr. J. García Feijoo.

Introducción.

Las características clínicas del grupo de pacientes en los que usted está incluido se determinan por la existencia de ectasia corneal (queratocono, ectasia post lasik o degeneración marginal pelúcida) con indicación de cirugía de implante de anillos intraestromales corneales y sin ninguna otra patología ocular significativa.

En este momento en el Hospital Clínico San Carlos se está realizando un estudio para evaluar la medida de tensión ocular con diferentes aparatos de medida en pacientes con ectasia corneal (queratocono, ectasia post lasik o degeneración marginal pelúcida) que hayan sido sometidos a cirugía de implante de anillos intraestromales corneales- Estos aparatos son Tonometría de Aplanación Goldmann, Tonometría de contorno dinámico (DCT) Pascal®, Tonometría de rebote ICare® e ICare® Pro, Tonometría mediante TonoPen XL®, Analizador de Respuesta Ocular ORA® y Pentacam®

El Objetivo del presente estudio es evaluar la concordancia entre los datos obtenidos mediante los aparatos anteriormente mencionados.

Un oftalmólogo examinará sus ojos y determinará si usted puede participar en el Estudio. Este examen consta de una evaluación completa del estado de sus ojos. Si usted reúne las condiciones necesarias para participar en el Estudio podrá ser incluido. Si es así se le realizarán las pruebas el mismo día que acuda a la cita que usted tiene en el departamento de USIO del servicio de Oftalmología del Hospital clínico San Carlos.

Posibles riesgos y molestias.

Usted realizará unas pruebas que habitualmente se realizan en la consulta de glaucoma. El seguimiento de su enfermedad no se verán modificadas por entrar en el estudio.

Beneficios.

Uno de los beneficios al participar en este Estudio, es contribuir al entendimiento más amplio de la actuación y rendimiento de las pruebas que utilizamos para el diagnóstico y seguimiento del glaucoma en pacientes con ectasia corneal (queratocono, ectasia post lasik o degeneración marginal pelúcida) y portadores de anillos intraestromales corneales

Condiciones de Participación.

Su participación en este estudio es totalmente voluntaria y puede negarse a participar o puede retirarse de este estudio en cualquier momento sin tener que dar razón alguna por ello. En cualquier momento durante el estudio, si se detecta cualquier daño o su médico opina que necesita tratamiento médico o que debe retirarse del estudio se le informará debidamente y se procederá en el sentido más adecuado para su diagnóstico y tratamiento.

¿Se tratará de manera confidencial la información recogida en el estudio?

Durante el estudio se recogerán datos sobre su estado de salud, la fecha de nacimiento y los resultados de las exploraciones. Esta información se procesará y guardará en un ordenador. Sin embargo, sus datos personales se tratarán de forma rigurosamente confidencial. El resultado del estudio se podrá publicar en una revista médica pero sin desvelar su identidad. En todo caso se cumplirá con la ley orgánica sobre protección de datos de carácter personal (Ley 15/99).

Por último, es posible que los representantes designados por las autoridades sanitarias o el comité de ética que apruebe el estudio inspeccionen su historial para confirmar que el estudio se ha ejecutado de modo correcto. Toda esta información se tratará de manera rigurosamente confidencial.

Coordinador o Intermediario.

En caso de surgir algún interrogante acerca de esta investigación, su participación, o si ha sufrido un daño como consecuencia de este estudio, por favor sírvase contactar con los investigadores.

Julián García Feijoo, Carmen Méndez Hernández, Paula Arribas Pardo

Al número de teléfono 91.330.39.77.

ANEXO X. Notificación de Acontecimientos Adversos (según modelo Anexo 8 del R.D. 561/1993)

NOTIFICACIÓN DE ADVERSOS	PROTOCOLO N°	N° NOTIFICACIÓN
	PACIENTE N°	N° NOTIFICACIÓN
PRODUCTOS EN FASE DE		

I. INFORMACIÓN SOBRE EL ACONTECIMIENTO ADVERSO

1.	1a.	2. FECHA DE			2a.	3.	3a.	3b.	4-6 INICIO			
		DIA	MES	AÑO								DIA
7. DESCRIPCION DEL ACONTECIMIENTO ADVERSO (incluyendo									8-13. CONSECUENCIAS			
									<input type="checkbox"/> FALLECIMIENTO			
									<input type="checkbox"/> LA VIDA DEL			
									<input type="checkbox"/> HOSPITALIZACIÓN			
									<input type="checkbox"/> PROLONGACION			
									<input type="checkbox"/> INCAPACIDAD			
									<input type="checkbox"/> PERSISTENCIA DE			
									<input type="checkbox"/> RECUPERACIÓN			

II. MEDICAMENTOS CONCOMITANTES E HISTORIA CLÍNICA

22. MEDICAMENTOS CONCOMITANTES Y FECHA DE ADMINISTRACION
23. DATOS IMPORTANTES DE LA HISTORIA CLÍNICA (ej. Diagnosticos, alergias, embarazo, enfermedades concomitantes, etc)

III. INFORMACION SOBRE PROMOTOR E INVESTIGADOR

24a. NOMBRE Y DIRECCION DEL PROMOTOR	24a. NOMBRE Y DIRECCION DEL INVESTIGADOR
--------------------------------------	--

24d. CODIGO DEL LABORATORIO (N° DGFPS)	25a. TIPO DE INFORME <input type="checkbox"/> INICIAL <input type="checkbox"/> SEGUIMIENTO	24c. TECNICO DEL PROMOTOR QUE INFORMA NOMBRE: TFNO: FIRMA:
24e. FECHA DEL INFORME	24f. FECHA DE ENTRADA DGFPS	25b. <input type="checkbox"/> SEADJUNTA INFORME COMPLEMENTARIO

BIBLIOGRAFÍA

-
- ¹ Sharma R, Titiyal JS, Prakash G. Clinical profile and risk factors for keratoplasty and development of hydrops in north Indian patients with keratoconus. *Cornea*. 2009;28:367—70.
- ² Rabinowitz YS. Keratoconus. *Surv Ophthalmol*. 1998;42(4):297-319.
- ³ Fournié P, Touboul D, Arné JL et al.. Keratoconus. *J Fr Ophtalmol*. 2013;36(7):618-26.
- ⁴ Romero-Jiménez M, Santodomingo-Rubido J, Wolffsohn JS. Keratoconus: a review. *Cont Lens Anterior Eye*. 2010;33(4):157-66
- ⁵ Muftuoglu O, Ayar O, Ozulken K, et al. Posterior corneal elevation and back difference corneal elevation in diagnosing forme fruste keratoconus in the fellow eyes of unilateral keratoconus patients. *J Cataract Refract Surg*. 2013 ;39(9):1348-57.
- ⁶ Olivares Jiménez JL, Guerrero Jurado JC, Bermudez Rodriguez FJ, et al. Keratoconus: age of onset and natural history. *Optom Vis Sci*. 1997 ;74(3):147-51.
- ⁷ Pearson AR, Soneji B, Sarvananthan N, et al. Does ethnic origin influence the incidence or severity of keratoconus? *Eye*. 2000;14(4):625–628
- ⁸ Georgiou T, Funnell CL, Cassels-Brown A, et al. Influence of ethnic origin on the incidence of keratoconus and associated atopic disease in Asians and white patients. *Eye*. 2004;18(4):379–383
- ⁹ Kok YO, Tan GF, Loon SC Review: keratoconus in Asia. *Cornea*. 2012 ;31(5):581-93.
- ¹⁰ Burdon KP, Vincent AL. Insights into keratoconus from a genetic perspective. *Clinical and Experimental Optometry*. 2013;96(2):146–154
- ¹¹ Willoughby CE, Lechner J, Bae HA, et al. Mutational analysis of MIR184 in sporadic keratoconus and myopia. *Investigative Ophthalmology and Visual Science*. 2013;54(8):5266–5272.
- ¹² Hughes AE, Bradley DT, Campbell M, et al. Mutation altering the miR-184 seed region causes familial keratoconus with cataract. *The American Journal of Human Genetics*. 2011;89(5):628–633.
- ¹³ Brancati F, Valente EM, Sarkozy A, et al. A locus for autosomal dominant keratoconus maps to human chromosome 3p14-q13. *Journal of Medical Genetics*. 2004;41(3):188–192.
- ¹⁴ Namrata Sharma, Kavita Rao, Prafulla K Maharana, Rasik B Vajpayee Ocular allergy and keratoconus *Indian J Ophthalmol*. 2013; 61(8): 407–409.

-
- ¹⁵ Kandarakis A, Karampelas M, Soumplis V, et al. A case of bilateral self-induced keratoconus in a patient with tourette syndrome associated with compulsive eye rubbing: case report BMC Ophthalmol. 2011; 11: 28.
- ¹⁶ Grunauer-Kloevekorn C, Dunckler GI. Keratoconus: epidemiology, risk factors. Klin Monbl Augen-heilkd 2006;223(6):493-502
- ¹⁷ Aslan L, Aslankurt M, Yüksel E, et al. Corneal thickness measured by Scheimpflug imaging in children with Down syndrome. J AAPOS. 2013;17(2):149-52.
- ¹⁸ Evereklioglu C, Madenci E, Bayazit YA et al. Central corneal thickness is lower in osteogenesis imperfecta and negatively correlates with the presence of blue sclera. Ophthalmic Physiol Opt. 2002;22(6):511-5.
- ¹⁹ Konradsen TR, Koivula A, Kugelberg M, et al. Corneal curvature, pachymetry, and endothelial cell density in Marfan syndrome. Acta Ophthalmol. 2012;90(4):375-9.
- ²⁰ Totan Y, Hepşen IF, Cekiç O et al. Incidence of keratoconus in subjects with vernal keratoconjunctivitis: a videokeratographic study. Ophthalmology. 2001;108(4):824-7.
- ²¹ Cingu AK, Cinar Y, TurQCu FM et al. Effects of vernal and allergic conjunctivitis on severity of keratoconus. Int J Ophthalmol. 2013 18;6(3):370-4
- ²² Peduzzi M, Torlai F, Delvecchio G. Bilateral pigmented retinopathy following measles: long-term follow-up and possible association with keratoconus. Eur J Ophthalmol. 1991;1(3):148-50.
- ²³ Weleber RG, Francis PJ, Trzupek KM, Leber Congenital Amaurosis. GeneReviews™ [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2013.
- ²⁴ Kamiya K, Ishii R, Shimizu K, Igarashi A. Evaluation of corneal elevation, pachymetry and keratometry in keratoconic eyes with respect to the stage of Amsler-Krumeich classification. Br J Ophthalmol. 2014 Apr;98(4):459-63.
- ²⁵ Panos GD, Hafezi F, Gatziofufas Z. Pellucid marginal degeneration and keratoconus; differential diagnosis by corneal topography J Cataract Refract Surg. 2013;39(6):96
- ²⁶ Fuchihata M¹, Maeda N, Toda R et al. Characteristics of corneal topographic and pachymetric patterns in patients with pellucid marginal corneal degeneration. Jpn J Ophthalmol. 2014;58(2):131-8
- ²⁷ Koçluk Y, Yalniz-Akkaya Z, Burcu A, et al. Comparison of Scheimpflug Imaging Analysis of Pellucid Marginal Corneal Degeneration and Keratoconus. Ophthalmic Res. 2014 6;53(1):21-27.
- ²⁸ Seiler T, Quorke AW. Iatrogenic keratectasia after LASIK in a case of forme fruste keratoconus. J Cataract Refract Surg;1998;82(12):1007-9.

-
- ²⁹ Binder PS. Analysis of ectasia after laser in situ keratomileusis: risk factors. *J Cataract Refract Surg.* 2007;33(9):1530-8
- ³⁰ Pallikaris IG, Kymionis GD, Astyrakakis NI. Corneal ectasia induced by laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg.* 2001;27:1796-80
- ³¹ Randleman JB, Russell B, Ward MA. Risk factors and prognosis for corneal ectasia after LASIK. *Ophthalmology.* 2003;110:267-75
- ³² Binder PS. Ectasia after laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg.* 2003;29:2419-29.
- ³³ Tatar MG, Aylin Kantarci F, Yildirim A, et al. Risk Factors in Post-LASIK Corneal Ectasia. *J Ophthalmol.* 2014;2014:204191
- ³⁴ Wegener A, Laser H. Image analysis and Scheimpflug photography of anterior segment of the eye--a review. *Klin Monbl Augenheilkd* 2001; 218: 67-77.
- ³⁵ Huebscher H, Fink W, Steinbrück D, Seiler T. Scheimpflug records without distortion--a mythos? *Ophthalmic Res* 1999; 31: 134-139.
- ³⁶ Mazen M Sinjab. Corneal Topography in clinical practice (Pentacam System) Basics and clinical interpretation. Jaypee brothers medical Publishers 2009
- ³⁷ Bourges JL, Alfonsi N, Laliberté JF et al. Average 3-dimensional models for the comparison of Orbscan II and Pentacam pachymetry maps in normal corneas. *Ophthalmology* 2009; 116: 2064-2071.
- ³⁸ Yazıcı AT, Pekel G, Bozkurt E, et.al Measurements of anterior segment parameters using three different non-contact optical devices in keratoconus patients. *Int J Ophthalmol.* 2013 18;6(4):521-5.
- ³⁹ Emre S, Doganay S, Yologlu, Evaluation of anterior segment parameters in keratoconic eyes measured with the Pentacam system *J Cataract Refract Surg* 2007; 33:1708–1712
- ⁴⁰ Rosales P, Marcos S. Pentacam Scheimpflug quantitative imaging of the crystalline lens and intraocular lens *J Refract Surg.* 2009 ;25(5):421-8.
- ⁴¹ Mazen M Sinjab. Quick Guide to the Management of keratoconus. Springer Heidelberg Dordrecht London New York 2012.
- ⁴² Moreno-Montañés J, Maldonado MJ, García N, et al. Reproducibility and clinical relevance of the ocular response analyzer in nonoperated eyes: corneal biomechanical and tonometric implications. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2008;49:968-74
- ⁴³ Ruiseñor Vázquez PR, Delrivo M, Bonthoux FF et al. Combining ocular response analyzer metrics for corneal biomechanical diagnosis. *J Refract Surg.* 2013;29(9):596-602.

-
- ⁴⁴ Moshirfar M, Edmonds JN, Behunin NL, et al. Corneal biomechanics in iatrogenic ectasia and keratoconus: A review of the literature. *Oman J Ophthalmol*. 2013;6(1):12-7.
- ⁴⁵ Luce D, Taylor D. Reichert Ocular Response Analyzer Measures Corneal Biomechanical Properties and IOP. Provides new indicators of corneal specialties and glaucoma management. March 2006.
- ⁴⁶ Bueno-Gimeno I, España-Gregori E, Gene-Sampedro A et al. Relationship among corneal biomechanics, refractive error, and axial length. *Optom Vis Sci*. 2014;91(5):507-13
- ⁴⁷ Rosa N, Lanza M, De Bernardo M, et al. Relationship Between Corneal Hysteresis and Corneal Resistance Factor with Other Ocular Parameters. *Semin Ophthalmol*. 2014 Feb 7
- ⁴⁸ Huseynova T, Waring GO, Roberts C et al. Corneal biomechanics as a function of intraocular pressure and pachymetry by dynamic infrared signal and Scheimpflug imaging analysis in normal eyes. *Am J Ophthalmol*. 2014 ;157(4):885-93
- ⁴⁹ Vellara HR, Patel DV. Biomechanical properties of the keratoconic cornea: a review. *Clin Exp Optom*. 2015 ;98(1):31-8.
- ⁵⁰ Mazen M Sinjab. *Quick Guide to the Management of keratoconus*. Springer Heidelberg Dordrecht London New York 2012.
- ⁵¹ Lundh RL. Keratoconus: A disease that can be treated with soft lenses. *Ophthalmologica*. 1978;176(1):34-8.
- ⁵² Rathi VM, Mandathara PS, Dumpati S. Contact lens in keratoconus. *Indian J Ophthalmol*. 2013 A;61(8):410-5
- ⁵³ Kazanci B, Ozek D, Anayol A, et al. Applications of different types of gas-permeable contact lenses in keratoconus and their visual results. *Eur J Ophthalmol*. 2014;24(6):835-41.
- ⁵⁴ Al-Mohaimed MM, Penetrating keratoplasty for keratoconus: visual and graft survival outcomes. *Int J Health Sci (Qassim)*. 2013;7(1):67-74.
- ⁵⁵ MacIntyre R, Chow SP, Chan E, et al. Long-term outcomes of deep anterior lamellar keratoplasty versus penetrating keratoplasty in Australian keratoconus patients. *Cornea*. 2014;33(1):6-9

-
- ⁵⁶ Zhang YM, Wu SQ, Yao YF. Long-term comparison of full-bed deep anterior lamellar keratoplasty and penetrating keratoplasty in treating keratoconus. *J Zhejiang Univ Sci B*. 2013 ;14(5):438-50..
- ⁵⁷ Gatzoufas Z, Labiris G, Mauer B et al. Elevated intraocular pressure in the early postoperative period following excimer laser penetrating keratoplasty for keratoconus.. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging*. 2012;43(6):467-71.
- ⁵⁸ Fogla R. Deep anterior lamellar keratoplasty in the management of keratoconus *Indian J Ophthalmol*. 2013;61(8):465-8.
- ⁵⁹ Akdemir MO, Kandemir B, Sayman IB, et al. Comparison of contrast sensitivity and visual acuity between deep anterior lamellar keratoplasty and penetrating keratoplasty in patients with keratoconus.. *Int J Ophthalmol*. 2012;5(6):737-41.
- ⁶⁰ Bhatt UK, Faraj LA, Dhillon V, et al. Visual outcomes in corneal transplantation. *Br J Ophthalmol*. 2013;97(1):5-6.
- ⁶¹ Keane M, Coster D, Ziaei M, et al. Deep anterior lamellar keratoplasty versus penetrating keratoplasty for treating keratoconus. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014 22;7:
- ⁶² Rao SK Collagen cross linking: Current perspectives.. *Indian J Ophthalmol*. 2013;61(8):420-1.
- ⁶³ Gaster RN, Caiado Canedo AL, Rabinowitz YS Corneal collagen cross-linking for keratoconus and post-LASIK ectasia.. *Int Ophthalmol Clin*. 2013;53(1):79-90.
- ⁶⁴ Soeters N, van der Valk R, Tahzib NG. Corneal cross-linking for treatment of progressive keratoconus in various age groups. *J Refract Surg*. 2014;30(7):454-60
- ⁶⁵ Piñero D, Alió J. Intracorneal ring segments in ectatic corneal disease—a review. *Clinical and Experimental Ophthalmology* 2010; 38: 154–167
- ⁶⁶ Nosé W, Neves RA, Schanzlin DJ,. Intrastromal corneal ring--one-year results of first implants in humans: a preliminary nonfunctional eye study. *Refract Corneal Surg* 1993;9:452-8.
- ⁶⁷ Clinch TE, Lemp MA, Foulks GN et al. Removal of INTACS for myopia. *Ophthalmology* 2002;109:1441-6.
- ⁶⁸ Barraquer JI. Cirugía Refractiva de la Córnea. Instituto Barraquer de América-Bogotá, Tomo I, 1989.
- ⁶⁹ Marcos S, Barbero S, Llorente L,. Optical response to LASIK surgery for myopia from total and corneal aberration measurements. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2001;42:3349-56.

-
- ⁷⁰ Schanzlin DJ, Abbott RL, Asbell PA et al. Two-year outcomes of intrastromal corneal ring segments for the correction of myopia. *Ophthalmology* 2001;108:1688- 94.
- ⁷¹ Shetty R, D'Souza S, Ramachandran S, Kurian M, Nuijts RM. Decision making nomogram for intrastromal corneal ring segments in keratoconus. *Indian J Ophthalmol.* 2014;62(1):23-8
- ⁷² Rabinowitz YS, Li X, et al. INTACS inserts using the femtosecond laser compared to the mechanical spreader in the treatment of keratoconus. *J Refract Surg.* 2006;22:764–71
- ⁷³ Torquetti L, Ferrara G, Almeida F, et al. Intrastromal corneal ring segments implantation in patients with keratoconus: 10-year follow-up *Refract Surg.* 2014;30(1):22-6
- ⁷⁴ Tunc Z, Helvacioğlu F, Sencan S. Evaluation of intrastromal corneal ring segments for treatment of keratoconus with a mechanical implantation technique. *Indian J Ophthalmol.* 2013;61(5):218-25.
- ⁷⁵ Boxer Wachler BS, Christie JP, Chandra NS, INTACS for keratoconus. *Ophthalmology* 2003;110:1031-40.
- ⁷⁶ Ruckhofer J, Stoiber J, Alzner E, et al. One year result of European multicenter study of intrastromal corneal ring segments. *J Cataract Refract Surg* 2001;27:287-96.
- ⁷⁷ Kanellopoulos AJ, Lawrence H, Perry HD, et al. Modified intracorneal ring segment implantations (INTACS) for the management of moderate to advanced keratoconus: Efficacy and complications. *Cornea* 2006;25:29-33
- ⁷⁸ Hellstedt T, Makela J, Uusitalo R, et al. Treating keratoconus with Intacs corneal ring segments. *J Refract Surg* 2005;21:236-46
- ⁷⁹ Ferrer C, Alió JL, Montañés AU, et al. Causes of intrastromal corneal ring segment explantation: Clinicopathologic correlation analysis. *J Cataract Refract Surg* 2010;36:970
- ⁸⁰ Stamper RL. A history of intraocular pressure and its measurement. *Optom Vis Sci.* 2011;88(1):E16-28.
- ⁸¹ Cook JA, Botello AP, Elders A, et al; Systematic review of the agreement of tonometers with Goldmann applanation tonometry. *Ophthalmology.* 2012;119(8):1552-7
- ⁸² Goldmann H, Schmidt T. [Applanation tonometry.]. *Ophthalmologica* 1957;134:221-42.

-
- ⁸³ Quaranta L, Konstas AG, Rossetti L, et al. Untreated 24-h intraocular pressures measured with Goldmann applanation tonometry vs nighttime supine pressures with Perkins applanation tonometry. *Eye (Lond)*. 2010;24(7):1252-8
- ⁸⁴ Iester M, Mermoud A, Achache F et al. New Tonopen XL: comparison with the Goldmann tonometer *Eye (Lond)*. 2001;15(Pt 1):52-8.
- ⁸⁵ Schipper I, Senn P, Oyo-Szerenyi K, et al. Central and peripheral pressure measurements with the Goldmann tonometer and TonoPen after photorefractive keratectomy for myopia. *J Cataract Refract Surg* 2000; 26:929–933
- ⁸⁶ Dohadwala AA, Munger R, Damji KF. Positive correlation between Tono-Pen intraocular pressure and central corneal thickness. *Ophthalmology* 1998;105:1849-54.
- ⁸⁷ Moster SJ, Fakhraie G, Venketesh R, et al. Relationship of central corneal thickness to postural IOP changes in patients with and without glaucoma in southern India. *Int Ophthalmol*. 2012;32(4):307-11.
- ⁸⁸ Bergwek KL, Kodsí SR. Latex allergy associated with the latex cover on the TonoPen. *Am J Ophthalmol* 1999;127:91:
- ⁸⁹ Martínez-de-la-Casa JM, Jiménez-Santos M, Saenz-Frances F, et al. Performance of the rebound, noncontact and Goldmann applanation tonometers in routine clinical practice. *Acta Ophthalmol*. 2011;89(7):676-80
- ⁹⁰ Martínez-de-la-Casa JM, García-Feijóo J, Castillo A, García-Sánchez J. Reproducibility and clinical evaluation of rebound tonometry. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005; 46(12): 4578-4580
- ⁹¹ Scuderi GL, Cascone NC, Regine F, et al. Validity and limits of the rebound tonometer (ICare®): clinical study. *Eur J Ophthalmol*. 2011;21(3):251-7.
- ⁹² Abraham LM, Epasinghe NC, Selva D, et al. Comparison of the ICare rebound tonometer with the Goldmann applanation tonometer by experienced and inexperienced tonometrists. *Eye (Lond)*. 2008;22(4):503-6.
- ⁹³ Martínez-de-la-Casa JM, García-Feijóo J, Saenz-Frances F, et al. Comparison of rebound tonometer and Goldmann handheld applanation tonometer in congenital glaucoma. *J Glaucoma* 2009;18:49–52.
- ⁹⁴ Rosentreter A, Jablonski KS, Mellein AC, et al. A new rebound tonometer for home monitoring of intraocular pressure. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2011;249:1713–1719.
- ⁹⁵ Rosentreter A, Athanasopoulos A, Schild AM, et al. Rebound, applanation, and dynamic contour tonometry in pathologic corneas *Cornea*. 2013;32(3):313-8.

-
- ⁹⁶ Martínez-de-la-Casa JM, García-Feijóo J, Castillo A, García-Sánchez J. Comparison of intraocular pressure measured by ocular response analyzer and goldmann applanation tonometry. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006; 47 (10): 4410-4414.
- ⁹⁷ Martínez-de-la-Casa JM, García-Feijóo J, Saenz-Francés F, Fernández-Vidal A, Méndez-Hernández CD, García-Sánchez J. Comparison of rebound tonometer and goldmann handheld applanation tonometer in congenital glaucoma. *J Glaucoma* 2009; 18(1):49-52.
- ⁹⁸ ML Salvetat, M Zeppieri, F Miani, C et al. Comparison of iCare tonometer and Goldmann applanation tonometry in normal corneas and in eyes with automated lamellar and penetrating keratoplasty *Eye (Lond)*. 2011;25(5):642-50.
- ⁹⁹ Chihara E. Assessment of True Intraocular Pressure: The Gap Between Theory and Practical Data. *Survey of ophthalmology* 2008, 53:203-218.
- ¹⁰⁰ Martinez-de-la-Casa JM, Garcia-Feijoo J, Vico E, et al. Effect of corneal thickness on dynamic contour, rebound, and goldmann tonometry. *Ophthalmology* 2006;113:2156-62.
- ¹⁰¹ Salim S, Du H, Wan J. Comparison of intraocular pressure measurements and assessment of intraobserver and interobserver reproducibility with the portable ICare rebound tonometer and Goldmann applanation tonometer in glaucoma patients. *J Glaucoma*. 2013;22(4):325-9.
- ¹⁰² ML Salvetat, M Zeppieri, F Miani, Comparison of iCare tonometer and Goldmann applanation tonometry in normal corneas and in eyes with automated lamellar and penetrating keratoplasty *Eye (Lond)*. 2011;25(5):642-50.
- ¹⁰³ Rosentreter A, Athanasopoulos A, Schild AM, et al. Rebound, applanation, and dynamic contour tonometry in pathologic corneas *Cornea*. 2013;32(3):313-8.
- ¹⁰⁴ Hoffmann EM, Grus FH, Pfeiffer N: Intraocular pressure and ocular pulse amplitude using dynamic contour tonometry and contact lens tonometry. *BMC Ophthalmol* 23:4, 2004
- ¹⁰⁵ Wang AS, Alencar LM, Weinreb RN, Tafreshi A et al.. Repeatability and reproducibility of Goldmann applanation, dynamic contour, and ocular response analyzer tonometry. *J Glaucoma*. 2013 ;22(2):127-32.
- ¹⁰⁶ Papastergiou GI, Kozobolis V, Siganos DS. Effect of recipient corneal pathology on Pascal tonometer and Goldmann tonometer readings in eyes after penetrating keratoplasty. *Eur J Ophthalmol*. 2010 ;20(1):29-34.
- ¹⁰⁷ Mangouritsas G¹, Mourtzoukos S, Mantzounis A, et al. Comparison of Goldmann and Pascal tonometry in relation to corneal hysteresis and central corneal thickness in nonglaucomatous eyes. *Clin Ophthalmol*. 2011;5:1071-7

-
- ¹⁰⁸ Martinez-de-la-Casa JM, Garcia-Feijoo J, Vico E, et al. Effect of corneal thickness on dynamic contour, rebound, and goldmann tonometry. *Ophthalmology* 2006;113:2156-62.
- ¹⁰⁹ Kanngiesser HE, Kniestedt C, Robert YCA: Dynamic contour tonometry. Presentation of a new tonometer. *J Glaucoma* 14:344--50, 2005
- ¹¹⁰ Kaufmann C, Bachmann L, Thiel MA: Comparison of dynamic contour tonometry with Goldmann applanation tonometry. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 45:3118--21, 2004
- ¹¹¹ Kniestedt C, Lin S, Choe J, et al: Clinical comparison of contour and applanation tonometry and their relationship to pachymetry. *Arch Ophthalmol* 123:1532--7, 2005
- ¹¹² Duba I, Wirthlin AC: Dynamic contour tonometry for post-LASIK intraocular pressure measurements. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 221:347--50, 2004
- ¹¹³ Pepose JS, Feigenbaum SK, Qazi MA, et al: Changes in corneal biomechanics and intraocular pressure following LASIK using static, dynamic, and noncontact tonometry. *Am J Ophthalmol* 143:39--47, 2007
- ¹¹⁴ Irvine AR, Kaufman HE. Intraocular pressure following penetrating keratoplasty. *Am J Ophthalmol* 1969;68:835--844.
- ¹¹⁵ Viestenz A, Langenbucher A, Seitz B, et al. Evaluation of dynamic contour tonometry in penetrating keratoplasties *Ophthalmologie* 2006; 103:773--776.
- ¹¹⁶ Medeiros FA, Weinreb RN. Evaluation of the influence of corneal biomechanical properties on intraocular pressure measurements using the ocular response analyzer. *J Glaucoma* 2006;15:364-70
- ¹¹⁷ Congdon NG, Broman AT, Bandeen-Roche K, et al. Central corneal thickness and corneal hysteresis associated with glaucoma damage. *Am J Ophthalmol* 2006;141:868-75.
- ¹¹⁸ Shah S, Laiquzzaman M, Cunliffe I, et al. The use of the Reichert ocular response analyzer to establish the relationship between ocular hysteresis, corneal resistance factor and central corneal thickness in normal eyes. *Cont Lens Anterior Eye* 2006; 29: 257-62.
- ¹¹⁹ Kotecha A, Elsheikh A, Roberts CR, et al. Corneal thickness and age – related biomechanical properties of the cornea measured with the ocular response analyzer. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006; 47: 5337-47.
- ¹²⁰ Ehrlich JR, Radcliffe NM, Shimmyo M. Goldmann applanation tonometry compared with corneal-compensated intraocular pressure in the evaluation of primary open-angle Glaucoma. *BMC Ophthalmol*. 2012 Sep 25;12:52.
- ¹²¹ Touboul D, Roberts C, Kérautret J, et al. Correlations between corneal hysteresis, intraocular pressure, and corneal central pachymetry. *J Cataract Refract Surg*. 2008;34(4):616-22.

-
- ¹²² Goldich Y, Barkana Y, Avni I, et al. Goldmann applanation tonometry versus ocular response analyzer for intraocular pressure measurements in keratoconic eyes. *Cornea*. 2010;29(9):1011-5.
- ¹²³ Clemmensen K, Hjortdal J.. Intraocular pressure and corneal biomechanics in Fuchs' endothelial dystrophy and after posterior lamellar keratoplasty. *Acta Ophthalmol*. 2014;92(4):350-4.
- ¹²⁴ Shin J, Lee JW, Kim EA, et al. The effect of corneal biomechanical properties on rebound tonometer in patients with normal-tension glaucoma. *Am J Ophthalmol*. 2015;159(1):144-54.
- ¹²⁵ Shin J, Kim TW, Park SJ, et al. Changes in Biomechanical Properties of the Cornea and Intraocular Pressure After Myopic Laser In Situ Keratomileusis Using a Femtosecond Laser for Flap Creation Determined Using Ocular Response Analyzer and Goldmann Applanation Tonometry. *J Glaucoma*. 2013 25.
- ¹²⁶ Pensyl D, Sullivan-Mee M, Torres-Monte M, et al. Combining corneal hysteresis with central corneal thickness and intraocular pressure for glaucoma risk assessment. *Eye (Lond)*. 2012;26(10):1349-56.
- ¹²⁷ Kaushik S, Pandav SS, Banger A, et al. Relationship between corneal biomechanical properties, central corneal thickness, and intraocular pressure across the spectrum of glaucoma. *Am J Ophthalmol*. 2012;153(5):840-849.
- ¹²⁸ Agarwal DR, Ehrlich JR, Shimmyo M, et al. The relationship between corneal hysteresis and the magnitude of intraocular pressure reduction with topical prostaglandin therapy. *Br J Ophthalmol*. 2012;96(2):254-7.
- ¹²⁹ Sun L, Shen M, Wang J,. Recovery of corneal hysteresis after reduction of intraocular pressure in chronic primary angle-closure glaucoma. *Am J Ophthalmol*. 2009;147(6):1061-6, 1066.e1-2.
- ¹³⁰ Luce DA. Determining the in vivo biomechanical properties of the cornea with an ocular response analyzer. *J Cataract Refract Surg* 2005; 31: 156-162.
- ¹³¹ Shah S, Laiquzzaman M, Bhojwani R, et al. Assessment of the biomechanical properties of the cornea with the ocular response analyzer in normal and keratoconic eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2007; 48:3026 – 31
- ¹³² Gatinel D, Chaabouni S, Adam PA, et al. Corneal hysteresis, resistance factor, topography, and pachymetry after corneal lamellar flap. *J Refract Surg* 2007; 23: 76–84.
- ¹³³ Pepose JS, Feigenbaunn SK, Qazi MA, et al. Changes in corneal biomechanics and intraocular pressure following LASIK using static, dynamic, and noncontact tonometry. *Am J Ophthalmol* 2007; 143: 39-47.

-
- ¹³⁴ Kirwan C, O’Keefe M. Corneal hysteresis using the Reichert ocular response analyzer: findings pre and post LASIK and LASEK. *Acta Ophthalmol Scand* 2008; 86:215-8.
- ¹³⁵ John T, Taylor DA, Shimmyo M et al. Corneal hysteresis following descemetorhexis with endokeratoplasty: early results. *Ann Ophthalmol (Skokie)* 2007; 39: 9-14
- ¹³⁶ Hager A, Loge K, Fullhas MO et al. Changes in corneal hysteresis after clear corneal cataract surgery. *Am J Ophthalmol* 2007; 143: 39-47.
- ¹³⁷ Piñero D., Alio J., Barraquer R, et al. Corneal Biomechanical Changes After Intracorneal Ring Segment Implantation in Keratoconus. *Cornea* 2012;31:491–499
- ¹³⁸ Gorgun E, Kucumen RB, Yenerel NM. Influence of intrastromal corneal ring segment implantation on corneal biomechanical parameters in keratoconic eyes *Jpn J Ophthalmol* (2011) 55:467–471
- ¹³⁹ Spoerl E, Terai N, Scholz F, et al. Detection of biomechanical changes after corneal cross-linking using Ocular Response Analyzer software. *J Refract Surg.* 2011;27(6):452-7.
- ¹⁴⁰ Unterlauff JD, Schädle N, Kasper K, et al. Comparison of dynamic contour tonometry and Goldmann applanation tonometry in keratoconus. *Cornea.* 2011;30:1078-82
- ¹⁴¹ Garzozzi HJ, Chung HS, Yang Y, et al. Intraocular pressure and photorefractive keratectomy; a comparison of three different tonometers. *Cornea* 2001;20:33–36.
- ¹⁴² Pepose JS, Feigenbaum SK, Qazi MA, et al. Changes in corneal biomechanics and intraocular pressure following LASIK using static, dynamic, and noncontact tonometry. *Am J Ophthalmol* 2007;143:39–47.
- ¹⁴³ Ceruti P, Morbio R, Marraffa M, et al. Comparison of Dynamic Contour Tonometry and Goldmann Applanation Tonometry in Deep Lamellar and Penetrating Keratoplasties. *Am J Ophthalmol.* 2008;145:215-221
- ¹⁴⁴ Whitacre MM, Stein R. Sources of error with use of Goldmann type tonometers. *Surv Ophthalmol* 1993;38:1–30
- ¹⁴⁵ Whitacre MM, Stein RA, Hassanein K. The effect of corneal thickness on applanation tonometry. *Am J Ophthalmol* 1993; 115:592– 6.
- ¹⁴⁶ Piñero D, Alio JL, Barraquer R. et al. Corneal Biomechanical Changes After Intracorneal Ring Segment Implantation in Keratoconus. *Cornea* 2012;31:491–499.
- ¹⁴⁷ Ganesh S, Shetty R, D’Souza S, et al. Intrastromal corneal ring segments for management of keratoconus. *Indian J Ophthalmol.* 2013;61:451-5.

-
- ¹⁴⁸ Dauwe C, Touboul D, Roberts CJ et al. Biomechanical and morphological corneal response to placement of intrastromal corneal ring segments for keratoconus. *J Cataract Refract Surg* 2009; 35:1761–7
- ¹⁴⁹ Mark H. Corneal curvature in applanation tonometry. *Am J Ophthalmol* 1973; 76:223–224
- ¹⁵⁰ Tran DB, Zadok D, Carpenter M, et al Intraocular pressure measurement in patients with intrastromal corneal ring segments. *J Refract Surg*. 1999; 15:441-3
- ¹⁵¹ Zhou AW¹, Giroux J, Mao AJ, Hutnik CM Can preoperative anterior chamber angle width predict magnitude of intraocular pressure change after cataract surgery? *Can J Ophthalmol*. 2010;45(2):149-53.
- ¹⁵² Sakata LM, Lavanya R, Friedman DS, et al. Comparison of gonioscopy and anterior segment ocular coherence tomography in detecting angle closure in different quadrants of the anterior chamber angle. *Ophthalmology*. 2008;115:769–774
- ¹⁵³ Friedman DS, He M. Anterior chamber angle assessment techniques. *Surv Ophthalmol*. 2008;53:250–273.
- ¹⁵⁴ Yi JH, Hong S, Seong GJ, et al. Anterior chamber measurements by pentacam and AS-OCT in eyes with normal open angles. *Korean J Ophthalmol*. 2008;22:242–245
- ¹⁵⁵ Konstantopoulos A, Hossain P, Anderson DF. Recent advances in ophthalmic anterior segment imaging: a new era for ophthalmic diagnosis? *Br J Ophthalmol*. 2007; 91(4): 551–557.
- ¹⁵⁶ Rabsilber TM, Khoramnia R, Auffarth GU. Anterior chamber measurements using Pentacam rotating Scheimpflug camera. *J Cataract Refract Surg*. 2006;32:456–459
- ¹⁵⁷ Ozlenen OU, Ozkan M, Kanpolat A. Anterior chamber parameters measured by the Pentacam CES after uneventful phacoemulsification in normotensive eyes. *Acta Ophthalmol*. 2009;87:544–548.
- ¹⁵⁸ Mou D, Fu J, Li S, et al. Narrow- and Open-Angle Measurements With Anterior-Segment Optical Coherence Tomography and Pentacam™ *Ophthalmic Surg Lasers Imaging* 2010;41:622-628
- ¹⁵⁹ Lackner B, Schmidinger G, Skorpik C. Validity and repeatability of anterior chamber depth measurements with Pentacam and Orbscan. *Optom Vis Sci* 2005; 82:858–861
- ¹⁶⁰ Oltulu R, Demirel S, Sarac O, Ozer MD. Evaluation of Corneal and Anterior Chamber Changes Following Pterygium Surgery Using a Pentacam Scheimplug System: A Prospective Study *Seminars in Ophthalmology*, 2013; 28(4): 206–209

-
- ¹⁶¹ Kanellopoulos AJ, Asimellis G. Clear-cornea cataract surgery:pupil size and shape changes, along with anterior chamber volume and depth changes. A scheimpflug imagin study. *Clin Ophthalmol* 2014 24;8:2141-50
- ¹⁶² Omura T, Tanito M, Doi R et al. Anterior chamber parameters measured using Pentacam scheimpflug imaging device before and after catartact surgery in eyes with primary angle closure. *Acta Ophthalmol*. 2012;90(8):e654-5.
- ¹⁶³ Emre S, Selim Doganay, MD, Saim Yologlu, Evaluation of anterior segment parameters in keratoconic eyes measured with the Pentacam system *J Cataract Refract Surg* 2007; 33:1708–1712
- ¹⁶⁴ Terai N, Raiskup F, Haustein M, et al. Identification of Biomechanical Properties of the Cornea: The Ocular Response Analyzer Current Eye Research, 37: 553–562, 2012
- ¹⁶⁵ Kaufmann C, Bachmann LM, Thiel MA. Intraocular pressure measurements using dynamic contour tonometry after laser in situ keratomileusis. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003;44:3790–3794
- ¹⁶⁶ Chui W, Lam A, Chen D, et al. The influence of corneal properties on rebound tonometry. *Ophthalmology* 2008;115:80-84.
- ¹⁶⁷ Chou CY, Jordan CA, McGhee CN Comparison of Intraocular Pressure Measurement Using 4 Different Instruments Following Penetrating Keratoplasty *Am J Ophthalmol* 2012;153: 412–418.
- ¹⁶⁸ Ceruti P, Morbio R, Marraffa M et al. Comparison of Dynamic Contour Tonometry and Goldmann Applanation Tonometry in Deep Lamellar and Penetrating Keratoplasties *Am J Ophthalmol* 2008; 145:215–221
- ¹⁶⁹ Mollan SP, Wolffsohn JS, Nessim M Accuracy of Goldmann, ocular response analyser,Pascal and TonoPen XL tonometry in keratoconic and normal eyes *Br J Ophthalmol* 2008;92:1661–1665.
- ¹⁷⁰ Tran DB, Zadok D, Carpenter M, Korn TS, Twa M, Schanzlin DJ. Intraocular pressure measurement in patients with instrastromal corneal ring segments. *J Refract Surg*. 1999;15(4):441-3.
- ¹⁷¹ Lackner B, Schmidinger G, Skorpik C. Validity and repeatability of anterior chamber depth measurements with Pentacam and Orbscan. *Optom Vis Sci* 2005; 82:858–861
- ¹⁷² Oltulu R, Demirel S, Sarac O, Evaluation of Corneal and Anterior Chamber Changes Following Pterygium Surgery Using a Pentacam Scheimplug System: A Prospective Study. *Seminars in Ophthalmology*, 2013; 28(4): 206–209

-
- ¹⁷³ Kanellopoulos AJ, Asimellis G. Clear-cornea cataract surgery:pupil size and shape changes, along with anterior chamber volume and depth changes. A scheimpflug imagin study. *Clin Ophthalmol* 2014 24;8:2141-50
- ¹⁷⁴ Omura T, Tanito M, Doi R et al. Anterior chamber parameters measured using Pentacam scheimpflug imaging device before and after catartact surgery in eyes with primary angle closure. *Acta Ophthalmol*. 2012;90(8):e654-5.
- ¹⁷⁵ Arribas Pardo, P., Mendez- Hernandez, C, Cuiña-Sardiña R, Fernandez-Perez C, Diaz-Valle D , Garcia-Feijoo J. Measuring intraocular pressure after intrastromal corneal ring segments implantation with rebound tonometry and goldmann aplannation tonometry. *Cornea* 2015. Aceptado
- ¹⁷⁶ Fournié P, Touboul D, Arné JL et al, Kératocône. *Journal français d'ophtalmologie J Fr Ophtalmol*. 2013 Sep;36(7):618-26.
- ¹⁷⁷ Montalbán R, Alio JL, Javaloy J Comparative analysis of the relationship between anterior and posterior corneal shape analyzed by Scheimpflug photography in normal and keratoconus eyes. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* (2013) 251:1547–1555
- ¹⁷⁸ Fink BA, Wagner H, Steger-May K, et al. Differences in keratoconus as a function of gender. *Am J Ophthalmol*. 2005;140:459–468
- ¹⁷⁹ Grieshaber MC, Schoetzau A, Zawinka C, Flammer J, Orgul S. Effect of central corneal thickness on dynamic contour tonometry and Goldmann applanation tonometry in primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol* 2007;125(6):740–744.
- ¹⁸⁰ Kohlhaas M, Boehm AG, Spoerl E, Pursten A, Grein HJ, Pillunat LE. Effect of central corneal thickness, corneal curvature, and axial length on applanation tonometry. *Arch Ophthalmol* 2006;124(4):471–476.
- ¹⁸¹ Cervino A. Rebound tonometry: new opportunities and limitations of non-invasive determination of intraocular pressure. *Br J Ophthalmol* 2006;90:1444-6
- ¹⁸² Tran DB, Zadok D, Carpenter M,. Intraocular pressure measurement in patients with intrastromal corneal ring segments. *J Refract Surg*. 1999;15(4):441-3.
- ¹⁸³ Rosentreter A, Athanasopoulos A, Schild AM, Lappas A, Cursiefen C, Dietlein TS. Rebound, applanation, and dynamic contour tonometry in pathologic corneas. *Cornea*. 2013;32(3):313-8.
- ¹⁸⁴ Mollan SP et al. Accuracy of Goldmann, Ocular Response Analyser, Pascal and TonoPen XL tonometry in keratoconic and normal eyes. *Br J Ophthalmol* 2008;92:1661–1665.
- ¹⁸⁵ Shah S, Laiquzzaman M, Bhojwani R, Mantry S, Cunliffe I. Assessment of the biomechanical properties of the cornea with the ocular response analyzer in normal and keratoconic eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2007;48:3026–31

-
- ¹⁸⁶ Wolffsohn JS, Safeen S, Shah S, Laiquzzaman M. Changes of Corneal Biomechanics With Keratoconus. *Cornea*. 2012;31(8):849-54
- ¹⁸⁷ Kirwan C, O’Keefe M. Corneal hysteresis using the Reichert ocular response analyser: findings pre- and post-LASIK and LASEK. *Acta Ophthalmol*. 2008;86:215–8.
- ¹⁸⁸ Kucumen RB, Yenerel NM, Gorgun E, et al. Corneal biomechanical properties and intraocular pressure changes after phacoemulsification and intraocular lens implantation. *J Cataract Refract Surg*. 2008;34:2096–8.
- ¹⁸⁹ Vega-Estrada A, Alió JL, Brenner LF, Burguera N. Outcomes of intrastromal corneal ring segments for treatment of keratoconus: five-year follow-up analysis. *J Cataract Refract Surg*. 2013 ;39(8):1234-40.
- ¹⁹⁰ Rho CR, Na KS, Yoo YS, et al. Changes in anterior and posterior corneal parameters in patients with keratoconus after intrastromal corneal-ring segment implantation. *Curr Eye Res*. 2013;38(8):843-50
- ¹⁹¹ Ertan A, Kamburoğlu G. Intacs implantation using a femtosecond laser for management of keratoconus: Comparison of 306 cases in different stages. *J Cataract Refract Surg*. 2008;34(9):1521-6
- ¹⁹² Ehlers N, Bramsen T, Sperling S. Applanation tonometry and central corneal thickness. *Acta Ophthalmol (Copenh)*. 1975;53: 34–43
- ¹⁹³ Bhan A, Browning AC, Shah S, et al. Effect of corneal thickness on intraocular pressure measurements with the pneumotonometer, Goldmann applanation tonometer, and Tono-Pen. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2002;43:1389–1392.
- ¹⁹⁴ Gunvant P, O’Leary DJ, Baskaran M, Broadway DC, Watkins RJ, Vijaya L. Evaluation of tonometric correction factors. *J Glaucoma*. 2005;14:337–343.
- ¹⁹⁵ Friedman DS, He M. Anterior chamber angle assessment techniques. *Surv Ophthalmol*. 2008;53:250–273.
- ¹⁹⁶ Yi JH, Hong S, Seong GJ, et al. Anterior chamber measurements by pentacam and AS-OCT in eyes with normal open angles. *Korean J Ophthalmol*. 2008;22:242–245
- ¹⁹⁷ Emre S , Doganay S, Yologlu, S. Evaluation of anterior segment parameters in keratoconic eyes measured with the Pentacam system *J Cataract Refract Surg* 2007; 33:1708–1712
- ¹⁹⁸ Abolbashari F, Mohidin N, Ahmadi Hosseini SM, Mohd Ali B, Retnasabapathy S. Anterior segment characteristics of keratoconus eyes in a sample of Asian population. *Cont Lens Anterior Eye*. 2013;36(4):191-5

-
- ¹⁹⁹ Omura T, Tanito M, Doi R Anterior chamber parameters measured using the Pentacam Scheimpflug imaging device before and after cataract surgery in eyes with primary angle closure. *Acta Ophthalmologica* 2012
- ²⁰⁰ Oltulu R, Demirel S, Sarac O, et al. Evaluation of Corneal and Anterior Chamber Changes Following Pterygium Surgery Using a Pentacam Scheimplug System: A Prospective Study *Seminars in Ophthalmology*, 2013; 28(4): 206–209
- ²⁰¹ Koç M, Özüken K, Ayar O, et al. Measurement of the anterior chamber angle according to quadrants and age groups using Pentacam Scheimpflug camera. *J Glaucoma*. 2013;22(3):226-9.
- ²⁰² Yi JH, Hong S, Seong GJ et al. Anterior chamber measurements by pentacam and AS-OCT in eyes with normal open angles. *Korean J Ophthalmol*. 2008;22(4):242-5.
- ²⁰³ Rosa N, Lanza M, De Bernardo M, et al. Relationship Between Corneal Hysteresis and Corneal Resistance Factor with Other Ocular Parameters. *Semin Ophthalmol*. 2014 Feb 7
- ²⁰⁴ Huseynova T, Waring GO, Roberts C et al. Corneal biomechanics as a function of intraocular pressure and pachymetry by dynamic infrared signal and Scheimpflug imaging analysis in normal eyes. *Am J Ophthalmol*. 2014 ;157(4):885-93
- ²⁰⁵ Dohadwala AA, Munger R, Damji KF. Positive correlation between Tono-Pen intraocular pressure and central corneal thickness. *Ophthalmology* 1998;105:1849-54.
- ²⁰⁶ Kaufmann C, Bachmann L, Thiel MA: Comparison of dynamic contour tonometry with Goldmann applanation tonometry. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 45:3118--21, 2004
- ²⁰⁷ Kniestedt C, Lin S, Choe J, et al: Clinical comparison of contour and applanation tonometry and their relationship to pachymetry. *Arch Ophthalmol* 123:1532--7, 2005
- ²⁰⁸ Ehrlich JR, Radcliffe NM, Shimmyo M. Goldmann applanation tonometry compared with corneal-compensated intraocular pressure in the evaluation of primary open-angle Glaucoma. *BMC Ophthalmol*. 2012 25;12:52.
- ²⁰⁹ Touboul D, Roberts C, Kérautret J, et al. Correlations between corneal hysteresis, intraocular pressure, and corneal central pachymetry. *J Cataract Refract Surg*. 2008;34(4):616-22.
- ²¹⁰ Goldich Y, Barkana Y, Avni I et al. Goldmann applanation tonometry versus ocular response analyzer for intraocular pressure measurements in keratoconic eyes. *Cornea*. 2010 ;29(9):1011-5.
- ²¹¹ Sadigh AL, Fouladi RF, Hashemi H, et al A comparison between Goldmann applanation tonometry and dynamic contour tonometry after photorefractive keratectomy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2013;251(2):603-8.

-
- ²¹² Schipper I, Senn P, Oyo-Szerenyi K, et al Central and peripheral pressure measurements with the Goldmann tonometer and Tono-Pen after photorefractive keratectomy for myopia. *J Cataract Refract Surg* 2000; 26:929–933
- ²¹³ Kaufmann C, Bachmann LM, Thiel MA. Intraocular pressure measurements using dynamic contour tonometry after laser in situ keratomileusis. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003;44:3790–3794.
- ²¹⁴ Lam AK, Wu R, Wang Z et al. Effect of laser in situ keratomileusis on rebound tonometry and Goldmann applanation tonometry. *J Cataract Refract Surg*. 2010;36(4):631-6.
- ²¹⁵ Chou CY, Jordan CA, McGhee CN, et al Comparison of intraocular pressure measurement using 4 different instruments following penetrating keratoplasty. *Am J Ophthalmol*. 2012;153(3):412-8.
- ²¹⁶ Ceruti P, Morbio R, Marraffa M et al. Comparison of Dynamic Contour Tonometry and Goldmann Applanation Tonometry in Deep Lamellar and Penetrating Keratoplasties. *Am J Ophthalmol*. 2008 Feb;145(2):215-221
- ²¹⁷ Gkika MG, Labiris G, Kozobolis VP. Tonometry in keratoconic eyes before and after riboflavin/UVA corneal collagen crosslinking using three different tonometers. *Eur J Ophthalmol*. 2012;22(2):142-52.
- ²¹⁸ Kymionis GD, Grentzelos MA, Kounis GA, et al Intraocular pressure measurements after corneal collagen crosslinking with riboflavin and ultraviolet A in eyes with keratoconus. *J Cataract Refract Surg*. 2010;36(10):1724-7

.

Cornea

INTRAOCULAR PRESSURE MEASUREMENT BY REBOUND VERSUS GOLDMANN APPLANATION TONOMETRY FOLLOWING INTRASTROMAL CORNEAL RING SEGMENT IMPLANTATION

--Manuscript Draft--

Manuscript Number:	CORNEA-D-14-00189R4
Full Title:	INTRAOCULAR PRESSURE MEASUREMENT BY REBOUND VERSUS GOLDMANN APPLANATION TONOMETRY FOLLOWING INTRASTROMAL CORNEAL RING SEGMENT IMPLANTATION
Article Type:	Clinical Science
Keywords:	Keratoconus; Intrastromal Corneal Ring Segments; Rebound tonometry; iCare; iCare Pro.
Corresponding Author:	Carmen Mendez-Hernandez, MD PhD Ophthalmology Department, Hospital Clinico San Carlos, Institute of Health Care Research of the Hospital Clinico San Carlos (IdISSC), University Complutense of Madrid, Spain. Madrid, Spain SPAIN
Corresponding Author Secondary Information:	
Corresponding Author's Institution:	Ophthalmology Department, Hospital Clinico San Carlos, Institute of Health Care Research of the Hospital Clinico San Carlos (IdISSC), University Complutense of Madrid, Spain.
Corresponding Author's Secondary Institution:	
First Author:	Paula Arribas-Pardo, MD
First Author Secondary Information:	
Order of Authors:	Paula Arribas-Pardo, MD Carmen Mendez-Hernandez, MD PhD Ricardo Cuiña-Sardiña, MD Cristina Fernandez-Perez, MD PhD David Diaz-Valle, MD PhD Julian Garcia-Feijoo, MD PhD
Order of Authors Secondary Information:	
Manuscript Region of Origin:	SPAIN
Abstract:	<p>Purpose: To compare intraocular pressure (IOP) measurements in patients with ectatic cornea after Intrastromal Corneal Ring Segments (ICRS) implantation using the Rebound tonometers (RBT) Icare and Icare Pro compared with Goldmann applanation tonometry (GAT) and to assess the influence of central corneal thickness (CCT), corneal curvature (CC), and corneal astigmatism (CA) on IOP</p> <p>Methods: This prospective cross-sectional study consecutively included 60 eyes of 60 patients with corneal ectasia wearing ICRS during at least 6 months from January 2011 to December 2013. All subjects underwent GAT, Icare and Icare-Pro IOP measurements in random order, and CCT, CC, and CA evaluation using Pentacam.</p> <p>The Bland-Altman method and multivariate regression analysis (MLRA) logistic were used to assess inter-tonometer agreement and the influence of corneal variables on IOP measurements.</p>

Results:

Icare significantly underestimated IOP compared with GAT (GAT - Icare 1.2 ± 3.0 mmHg, $p=0.002$, (CI95% 0.5-2.0), while Icare Pro showed no statistical differences compared with GAT (GAT - Icare Pro 0.1 ± 3.1 mmHg, $p=0.853$, (CI95% -0.7-0.9) Both RBT presented good concordance with GAT (ICC>0.6). All tonometer measurements were influenced by CCT values and age ($p<0.05$); the number of ICRS implanted did not influenced IOP measurement with any of the three tonometers

Conclusion:

Both RBT could be an alternative to GAT in patients with corneal ectasia and ICRS; however, Icare Pro shows greater accuracy.